Aus der Königl. Chirurgischen Universitäts-Klinik zu Breslau.
(Prof. Dr. Küttner.)

Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Periostregeneration.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Edgar Dobbert.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Breslau 1913.
Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau.

Berichterstatter: Professor Dr. Küttner.

Dem Andenken meines Vaters.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543108_0082

Im Jahre 1859 veröffentlichte Ollier in der Gazette Médizinale eine Arbeit unter dem Titel „De la production artificielle des os au moyen de la transplantation du perioste et des greffes osseuses."

Wohl hatte im Jahre 1836 schon Bernhard Heine erkannt, daß der Knochen sich aus dem Perioste zu regenerieren vermöge, und die Neuanlage von Rippen an Stellen, wo die ursprüngliche Rippe unter Erhaltung des Periostes total entfernt worden war, gezeigt. Doch fand er nur bedingte Beistimmung.

Erst Ollier gelang es, dem Perioste die Anerkennung als Knochenregenerator zu verschaffen. Er war der erste, dem der Nachweis einer Knochenneubildung bei transplantierten Periostläppchen gelang, und er schrieb diese regenerative Tätigkeit ausschließlich der innersten Schicht des Periostes, der von ihm als „blastème sousperiostale" bezeichneten osteoblastischen Schicht zu, die er vom übrigen Periost anatomisch streng getrennt wissen wollte. Den Beweis für diese Annahme glaubte er dadurch gesichert, daß nach Entfernung dieser Schicht durch Abschaben sich eine Knochenproduktion nicht mehr erzielen ließ.

Neben dem Nachweis einer Knochenneubildung aus transplantiertem Perioste, beschäftigte sich Ollier mit der Frage, ob das einmal entfernte Periost sich zu regenerieren vermöge, und entschied sie in positivem Sinne. In der Umgebung einer entblößten Stelle schwelle das Periost und bilde einen Wall, der allmählich gegen den Defekt fortschreitet. Nach zwanzig Tagen finde man an Stelle des Defektes eine kontinuierliche Membran, die sich indes nicht

nur vom Periost aus bilde, sondern in den mittleren Teilen vom Knochen und umgebenden Bindegewebe. Bei jungen Tieren sei die Membran nach 6—8 Wochen fertig, bei alten viel später. Je mehr man von der Oberfläche des Knochens abschabt, desto langsamer geht die Neubildung des Periostes vor sich. Das neugebildete Periost besitze ebenfalls die Fähigkeit, nach seiner Ablösung in Lappenform und Transplantation Knochen zu bilden, wenn auch in geringerem Maße als das alte.

1863 veröffentlichte Reinhold Buchholz in Virchows Archiv eine Arbeit: „Einige Versuche über künstliche Knochenbildung", in welcher er der Ansicht Olliers entgegentrat, daß bei der Knochenneubildung nach Periosttransplantation das „blastème" der ausschließliche Faktor sei. Er bezweifelte die Stichhaltigkeit des von Ollier hierfür angeführten Beweises, da ein Ausbleiben der Knochenbildung nach Abschaben des „blastème" schon dadurch erklärlich wäre, daß an und für sich eine sehr vorsichtige Behandlung des zu transplantierenden Lappens erforderlich sei, um Knochen zu erzeugen, welche mit einem Abschaben der inneren Fläche auf keine Weise vereinbar sei.

Im Laufe seiner Versuche, von denen viele überhaupt mißlangen, kam Buchholz zur Überzeugung, daß die knochenbildende Kraft des Periostes nicht immer die gleiche sei, und daß das Periost der langen Röhrenknochen diese Fähigkeit im höchsten Grade besitze, während er bei Transplantationen des Pericraniums nicht ein einziges Mal eine Knochenbildung erzielen konnte; die Lappen wurden stets resorbiert.

Welch große Bedeutung schon Buchholz einem aseptischen Wundverlaufe für das Zustandekommen der Knochenbildung beimaß, geht daraus hervor, daß er als wesentlichste Bedingung eine prima intentio verlangte. Er betrachtete nach seinen Versuchen die Knochenneubildung aus transplantiertem Perioste, sowohl bei ein und demselben Individuum, als auch bei Überpflanzung auf ein anderes derselben Spezies für erwiesen.

Bei Buchholz finde ich folgendes über die Regeneration des entfernten Periostes erwähnt.

Er berichtet von einem Versuche, bei dem „das in vierzehn Tagen völlig regenerierte“ Pericranium eines Kaninchens zu Transplantationen verwandt wurde. Nach einer anfänglichen geringen Schwellung sei es fibrös geblieben und schließlich gänzlicher Resorption anheim gefallen. Es muß uns wundernehmen, daß Buchholz gerade beim Pericranium, dem er an anderer Stelle die Fähigkeit, nach Transplantation Knochen zu bilden, abspricht, ihm also in jedem Falle eine besonders geringe „Vitalkraft“ zuschreibt, die Fähigkeit der Regeneration beobachtet haben will. Denn wenn die Proliferationsfähigkeit des Pericraniums überhaupt geringer, als die des übrigen Periostes ist, so müßte man doch annehmen, daß sie sich gleichmäßig, sowohl auf die Knochenbildung, als auch auf Regeneration beziehen sollte. Wenn Buchholz später allgemein sagt: „Ich sah die Regeneration in den meisten Fällen außerordentlich rasch eintreten, nach vierzehn Tagen war öfters das Periost einer großen Fläche des Schädelknochens so vollständig regeneriert, daß man es vom normalen Perioste kaum zu unterscheiden vermochte, und daß ich es zu neuen Transplantationen verwenden konnte“, so ist damit noch nichts sicheres bewiesen. Ich vermisse in dem Versuchsprotokoll Angaben, in welchen Fällen das „regenerierte“ Periost zu neuen Transplantationen verwandt wurde. Nur bei dem schon erwähnten Falle 13 finde ich die Angabe, daß das in vierzehn Tagen regenerierte Periost des Stirnbeins transplantiert worden sei. Der Lappen wurde resorbiert.

Wenn schließlich Buchholz noch des näheren erwähnt, daß man, wenn man einen seines Periostes beraubten Knochen nach einigen Tagen untersucht, ihn in der Mitte bloßliegend findet, an den Rändern dagegen von dem etwas geschwellten und hyperämischen Periostrande zarte Granulationen über den Knochen fortlaufen sehe, die aus einem jungen Bindegewebe mit großen, blassen Spindelzellen und großen, ovalen Kernen bestehen, während an den

Rändern des Periostes selbst ebenfalls eine reichliche Entwicklung von großen Spindelzellen mit großen Kernen zu beobachten war, so glaube ich nicht, daß Buchholz damit eine Regeneration des Periostes beobachtet hatte, denn einesteils war damals über seinen feineren Bau noch zu wenig bekannt und es konnte daher auch die Bildung eines jungen Bindegewebes mit spezifischem Periostgewebe leicht verwechselt werden. Anderenteils aber möchte ich auf Grund der angeführten Beschreibung diese Vorgänge eher als einen gewöhnlichen Wundheilungsprozeß, denn als die Bildung eines spezifischen Gewebes betrachten.

Auch die Tatsache, daß in dem einen Fall, in dem „regeneriertes" Periost zur Transplantation verwandt wurde, eine Knochenbildung nicht auftrat, möchte ich als einen Beweis dafür ansehen, daß es sich eben nicht um spezifisches Periost handelte.

Auch in der Tatsache, daß, wie aus meinen eigenen Versuchen hervorgeht, sich in dieser Zeit noch keinerlei Spuren einer Periostneubildung finden lassen, während die sich dabei abspielenden Vorgänge bis zu einem gewissen Grade mit der von Buchholz gegebenen Beschreibung übereinstimmen, möchte ich eine Stütze meiner Ansicht sehen.

Wie wenig noch Buchholz über die feinere Stuktur des Periostes orientiert war, geht wohl am besten aus seiner gegen Ollier gerichteten Polemik hervor. Er sagt hier wörtlich:

„Ollier stellt die Behauptung auf, es werde von der inneren Fläche des Periostes ein „blastème" gebildet, welches das Material zur Knochenneubildung liefert. Dieses Blastème sei sowohl im normalen Zustande, am noch wachsenden Knochen, zwischen Periost und Knochen, vorhanden und bedinge dessen Dickenwachstum, als auch werde es bei Transplantationen in vermehrter Menge gebildet und bedinge so eine reichlichere und schnellere Knochenbildung. Ein solches subperiostales Blastème existiert nicht. Ich habe sehr oft Periost, sowohl von jungen

Tieren als auch vom Fötus, untersucht und niemals eine Spur davon gesehen. Schabt man, wie Ollier angibt, ganz leicht mit einem Scalpel über der inneren Oberfläche des Periostes hin, so erhält man nichts. Wenn man dagegen etwas stärker andrückt, erhält man allerdings Gewebselemente, welche aber dem Periosteselbst angehören.

Die elastischen Fasern, welche Ollier in das vermeintliche Blastème hineinzeichnet, beweisen wohl zur Genüge, auf welche Weise dasselbe gewonnen wurde."

Sodann unterscheidet Buchholz eine äußere, lockere Bindegewebsschicht mit eingelagerten Gefäßen und Fettzellen, und eine innere, aus derbem und festem Bindegewebe bestehende. In dem beim Zerfasern dieser Schicht auftretenden Netzwerk elastischer Fasern beschreibt er dichtgedrängte, kleine Elemente, bald spindelförmig, bald länglich, rund oder oval. Kerne ließen sich nicht nachweisen, und er faßt sie als Zellen auf, die in der Art zusammengeschrumpft sind, daß ihre Membran sich dicht an den Kern angelegt hätte. „Sie haben deshalb früher stets als sogenannte freie Kerne gegolten, bis Virchow ihre wahre Bedeutung und ihr Verhalten bei entzündlichen Störungen kennen lernte." Die Wucherung und Vermehrung dieser Zellen sei es, die das Material zur Knochenbildung, welche vom Periosteausgeht, liefert.

Ich lasse es dahingestellt, ob Buchholz Osteoblasten als solche erkannte, oder ob er Leukozyten, die er als Osteoblasten auffaßte, die Rolle der Knochenbildner zuweisen wollte. Die letztere Annahme scheint mir die wahrscheinlichere zu sein. Buchholz will hier eine Analogie zwischen der reparativen Rolle der Leukozyten bei entzündlichen Vorgängen und dem Beobachteten herstellen und tut dies in der Weise, daß er den Wanderzellen die Fähigkeit zuschreibt, überall und immer dorthin zu wandern, wo reparative Vorgänge nötig sind, — sei es auch zur Neubildung spezifischen oder hoch differenzierten Gewebes. Ich glaube also, daß er wohl Leukozyten gesehen hat, ihnen aber eine falsche Bedeutung beimaß und

dadurch der Theorie von der Metaplasie der Leukozyten zu beliebigen Zellen eine bedeutsame Stütze gab.

Wir erkennen aus seinen Beschreibungen und Schlüssen, wie weit er noch von der richtigen Beurteilung reparativer Vorgänge entfernt war, wie gering noch die Kenntnis von den Leukozyten sowohl als auch dem feineren Bau des Periostes war, und wir können daher auch nicht annehmen, daß ihm eine einwandfreie Deutung der eventuellen Regenerationsvorgänge möglich war.

Am Schlusse seiner Arbeit stellt Buchholz sechs Thesen auf, von denen für uns jedoch nur zwei ein wesentliches Interesse haben:

1. „Der bei Transplantationen neu gebildete Knochen entsteht in allen Fällen in dem Gewebe des Periostes selbst und zwar durch eine Wucherung und weitere Umbildung seiner zelligen Elemente."
2. „Das Periost verhält sich nach Transplantationen und Resektionen bei der Knochenbildung ganz in derselben Weise."

Diese beiden Sätze stehen auch heute noch unbestritten da. Die kurz gestreifte Frage der Periostregeneration mußte aber wohl auch noch weiter als offen gelten.

Eine der nächsten größeren Arbeiten, die sich mit der Transplantation von Periost und den Vorgängen an dem seines Periostes entblößten Knochen beschäftigte, veröffentlichte 1887 Bonome in Virchows Archiv für pathologische Anatomie, der zugleich auch eine übersichtliche und sehr vollständige Zusammenstellung aller bis dahin zu diesem Thema geäußerten Ansichten brachte.

Bezüglich des Baues des Periostes ist Bonome der Ansicht, daß man zwei morphologisch gut unterschiedene Schichten anerkennen müsse. Eine äußere, feine, von fibrillärem Aussehen, die mit ihrer Hauptachse der Achse des Knochens parallel eingelagerte Spindelzellen enthält, und eine innere, dickere, aus Zellen mit nur einem zentralen Kern und Kernkörperchen zusammengesetzte;

letztere Zellen sind dicht aufeinandergehäuft und bilden das wesentliche Element des Periostes.

Er erkannte also die Existenz des von Ollier beschriebenen Blastèmes an.

Er erwähnt die überaus reiche Vascularisation des Periostes und die ausschließliche Ernährung der Compacta vom Periost aus, den Eintritt und die Verästelung der Gefäße in der Knochensubstanz, sowie ihre Kommunikation mit den medullären Gefäßen. Auch auf der äußeren Schicht des Periostes vorhandene Lymphbahnen und Lymphräume finden Erwähnung. — wir sehen also hier schon eine ausführlichere Darstellung vom Bau des Periostes, die einer späteren Schilderung von Schulz nahe kommt.

Ausführlich ventiliert Bonome die Frage über die Bedeutung des Periostes beim Prozeß der Knochenneubildung.

Der Ansicht von Rokitansky, Scarpa, J. Müller, Lossen und Hofmockl, welche die Bedeutung des Periostes gegenüber dem Knochengewebe geringer schätzen, stellt er die Meinung von Virchow, Förster, Gurlt, O. Weber, Ollier, Hueter, Volkmann, Billroth, R. Hein und Hilty gegenüber, welche die Hauptbedeutung dem Periost, der Medulla und den anliegenden Weichteilen zuerkannt wissen wollen.

Eine dritte Gruppe, vertreten durch Flourens, Lebert, Voetsch und Alquie, betrachtet das Periost als den alleinigen, maßgebenden Faktor.

Hier finden wir auch ausführlicher über die schon erwähnte Theorie der Metaplasie der Leukozyten berichtet, die Bonome, gestützt auf seine eigenen und Krafft's Untersuchungen, widerlegt. Ich will wegen des großen Interesses, das diese Ausführungen bieten, sie im Wortlaut wiedergeben:

„Eine Reihe bedeutender Kliniker geben an, daß die anliegenden Weichteile sich aktiv an der Knochenneubildung beteiligten, indem sie den ganzen Vorgang als Entzündung auffassen. So ist nach Billroth der Callus nichts anderes als ein Entzündungsprodukt, d. h. eine entzünd-

liche Neoplasie, welche von einer zelligen Infiltration im Periost und den Haversischen Kanälchen gebildet wird, wie auch von einer Infiltration im Knochenmark und in den umliegenden Weichteilen. Billroth schreibt dem Periost keine ausschließliche osteoplastische Bedeutung zu, aber er betrachtet diese Membran als der Bindesubstanz zugehörig, fähig, unter einem entzündlichen Reize zu proliferieren. Wir ersehen hieraus klar, daß Billroth die ganze regenerative Bedeutung den weißen Blutzellen zuerkennt, die, zwischen die Bruchflächen infiltriert, den Callus zu formieren imstande sind. Es handelt sich also um einen ähnlichen Vorgang, wie bei der Narbenbildung. Wenn diese Ansicht teilweise durch die Versuche von Maas u. a. auf dem Wege subkutaner Zinnoberinjektionen, aus welchen hervorgeht, daß nach einer Zeit von fünf Wochen im Periost und im Callusgewebe noch Zinnoberkörnchen nachweisbar sind, unterstützt wird, so wird derselben von den Versuchen von Ollier und auch Maas wiederum widersprochen, welche den Beweis liefern, daß ohne Beteiligung der inneren Schicht des Periostes keine Knochenneubildung möglich ist. Und in der Tat hat Ollier durch eine Reihe vergleichender Experimente dargetan, daß, wenn man durch Abkratzen oder durch Cauterisation mit schwacher Silbernitratlösung die innere Schicht des Periostes zerstört, keine Knochenneubildung mehr erzielt werden konnte. Es bewahrheiten sich diese vergleichenden Experimente selbst auf einem und demselben Lappen ausgeführt. Nach der Ansicht Billroths ist von einer Zerstörung eines Teiles des Periostes, wodurch eine starke Reizung und bedeutende Leukozyteninfiltration hervorgebracht wird, eine stärkere regenerative Reaktion zu erwarten: Es tritt aber gerade das Gegenteil ein.

Dem Periost kommt also nach Ollier eine spezifische Bedeutung im Regenerationsprozesse zu.

Auch Virchow unterstützt diese Ansicht, indem er die Knochenneubildung von einer Proliferation der inneren Schicht des Periostes abhängig glaubt, die teilweise zuerst

in Knorpelsubstanz, teilweise direkt in Knochengewebe übergeht. Neuerdings beobachtete ferner Bajardi im Callus ein Proliferationsstadium der Periostzellen in den ersten 52 Stunden nach dem Trauma, welchem bald die Differenzierung der zelligen Elemente von der Grundsubstanz der osteogenetischen Zone folgt. Diese Differenzierung ist durch die Bildung von rudimentären osteoiden Balken charakterisiert, welche von der Oberfläche des Knochens herkommen und, dem Laufe der Gefäße folgend, in die osteoblastische Schicht des Periostes eindringen; die fibröse äußere Schicht des Periostes, von einer Leukozyteninfiltration abgesehen, erleidet keine bemerkenswerte Veränderung.

Vor kurzem ist noch Krafft durch eine Reihe von Beobachtungen im jungen Callus zu dem Schlusse gelangt, daß niemals eine Wanderzelle sich in Osteoblasten umwandelt. Er führt dieses teilweise auf die morphologischen Unterschiede, teilweise auf die Kernteilungsfiguren der Periostzellen zurück. Der Regenerationsprozeß hat nach Krafft seinen Grund ausschließlich in der Proliferation der Zellen der osteogenetischen Periostschicht, welche Wucherung durch Kariokinesen der Kerne charakterisiert ist. Der größte Teil der Wanderzellen geht zugrunde und liefert damit vielleicht den nun proliferierenden Zellen ihr Baumaterial. Ein anderer Teil nimmt die Zerfallsprodukte des zertrümmerten Gewebes, wie auch des hervorgequollenen Blutes in sich auf und vergrößert somit sein Volumen. Ein weiterer Teil nimmt ebenfalls an Volumen zu, erhält bläschenförmige Kerne und kommt wahrscheinlich für die Bildung des Bindegewebes zur Verwendung. Krafft betrachtet den Knochenneubildungsprozeß als völlig unabhängig von der reaktiven Entzündung, welche an den Frakturstellen aufzutreten pflegt".

Wir sehen hier, wie gründlich Bonome mit der noch von Buchholz vertretenen Anschauung von der Metaplasie der Leukozyten aufräumt, zugleich aber auch, welchen Wandel Virchow mit seinen grundlegenden Forschungen auf

dem Gebiete der regenerativen Vorgänge überhaupt, und der Frage über die Bedeutung der Leukozyten geschaffen hatte.

Man hatte also gelernt, dem „Blastème“ Olliers, das jetzt als osteoplastische Schicht des Periostes bezeichnet wird, die nötige Würdigung bei der Knochenproduktion zuteil werden zu lassen.

Der Streitpunkt blieb nur die Frage, ob dieses „Blastème“ allein, oder nur in Verbindung mit den übrigen Schichten des Periostes die Fähigkeit zur Produktion neuen Knochens besitze.

Hatte somit die Arbeit Bonomes die Frage nach der Knochenneubildung in aussichtsreiche Bahnen gelenkt, ohne allerdings sie in Einzelheiten gelöst zu haben, so brachte sie auf der anderen Seite neue, höchst interessante Tatsachen über das Verhalten des Periostes.

So untersuchte er, in welcher Weise das Periost bei Fehlen von Knochenläsionen auf lokale Reize mechanischer, chemischer und thermischer Art reagierte.

In allen Fällen beobachtete er die lebhafteste Reaktion, die sich in einer Proliferation der osteogenetischen oder Cambiumschicht äußerte und in der Zeit von 36 Stunden bis 30 Tagen zur Bildung von kleinsten osteoiden Bälkchen bis taubeneigroßen Knochenmassen führte. Diese Versuche überzeugten ihn von der Richtigkeit der Angaben Olliers, daß die Reizung des Periostes stets Proliferation, die Zerstörung aber eines Teiles des Periostes, entgegen Billroths Ansicht, eine Hemmung oder totale Aufhebung der Neubildung zustande bringen sollte.

Die außerordentliche Proliferationsfähigkeit des Periostes nach Transplantationen und bei lokaler Reizung brachte Bonome auf den Gedanken, daß es auch die Fähigkeit der Regeneration in hohem Maße besitzen müsse. Es war in der Tat a priori nicht einzusehen, warum ein derart proliferationsfähiges Gewebe nicht in der Lage sein sollte, seine eigene Regeneration zu bewerkstelligen, um so mehr, als diese Tatsache von früheren Forschern behauptet worden

war. Zu diesem Zwecke stellte Bonome mehrere Versuche an.

Ich will hier aber gleich bemerken, daß die Art, wie Bonome diese Frage zu lösen versuchte, mir wenig geeignet erscheint, aus den gewonnenen Resultaten allgemeine Schlüsse zu ziehen.

Er untersuchte die Regeneration des Periostes nicht an dem seines Periostes beraubten, aber in der Kontinuität belassenen Knochen, sondern am transplantierten. Der negative Ausfall seiner Untersuchungen durfte also nicht Wunder nehmen, da es sich nicht mehr um normale Verhältnisse, sondern um einen durch die Transplantation in seiner Ernährung aufs Schwerste geschädigten Knochen handelte, welcher der spezifischen Elemente des Periostes, von denen man die Einleitung regenerativer Vorgänge doch in erster Linie hätte erwarten müssen, beraubt war.

Die Annahme von Bonome, daß eine Regeneration des Periostes vom Bindegewebe, das den transplantierten Knochen nunmehr umgab, ausgehen sollte, steht eigentlich mit seiner Erkenntnis des besonderen Baues und der spezifischen Elemente des Periostes in Widerspruch. Konnte er bei seinen Versuchen überhaupt auf eine Regeneration des Periostes rechnen? War er hier nicht doch zeitweise von der alten Ansicht beherrscht, das Periost sei ein gewöhnlicher Bezug des Knochens aus Bindegewebe, ohne höhere Differenzierung? Hegte er andernteils die Vermutung, die Regeneration des Periostes könne von den Elementen des Knochens ausgehen, desselben Knochens, dessen wesentliche Ernährung durch die Gefäße des Periostes er selbst erkannt hatte, dem nun, seines Ernährers beraubt, selbst die Nekrose droht, falls es ihm nicht gelingt, seine Ernährung im umgebenden Bindegewebe allmählich wieder einzuleiten? Das Resultat entsprach diesen Erwägungen: Er erzielte in keinem Falle eine Regeneration des Periostes. Statt dessen erlebte er folgendes:

Der Knochen bekam ein homogenes Aussehen, färbte sich diffus und ließ keine Knochenzellen mehr erkennen.

Auf der Oberfläche und in den Markräumen fanden sich Fett- und Riesenzellen. Die Oberfläche wurde unregelmäßig und bildete Furchen, die von jungem, gefäßreichem Bindegewebe ausgefüllt wurden, das von der Umgebung ausging. An einzelnen Punkten war der Untergang der zelligen Elemente des Knochens ausgeblieben, und es ließen sich hier zahlreiche Gefäße nachweisen, die in die Knochensubstanz eingedrungen waren, im Gegensatz zu den nekrotischen Partien, wo die Gefäße verschwunden sind. Von diesen gefäßreichen Partien breitete sich ein System osteoider Bälkchen aus, an deren Oberfläche sowohl, als auch in den von ihnen eingeschlossenen Räumen, zahlreiche Osteoblasten verteilt lagen. Diese Balken betrachtet Bonome nun als ein direktes Produkt der Osteoblasten, deren einer Teil zur Bildung der Grundsubstanz zusammenschmelze, während der andere als Knochenzellen zurückbleibt. Der Ansicht Olliers, nach welcher sich das Periost aus, selbst bei sorgfältigster Präparation zurückbleibenden Teilen der osteogenetischen Schicht stets in toto zu erneuern pflege, stellt er auf Grund des Geschilderten Folgendes entgegen:

1. Nichtauftreten der Periostregeneration,
2. Nekrose und Resorption des Knochens,
3. bedeutende Osteoblastenentwicklung an den Stellen, wo die Zirkulation erhalten ist,
4. Organisation dieser Osteoblasten zu einem System osteoider Balken,
5. Ablösung der neu gebildeten Knochenzone, die selbständig weiter lebt.

Somit also an Stelle einer Periostneubildung eine wirkliche Knocheneubildung.

Wie schon gesagt, ließen die Versuche nichts anderes erwarten, als daß der ohne Periost transplantierte Knochen der Nekrose anheimfiel. Nach dem heutigen Stande unserer Ansichten über die freie Transplantation mußte man aber annehmen, daß er auch allmählich resorbiert worden wäre.

Es muß uns daher in jedem Falle unverständlich erscheinen, woher Bonome bei seinen Versuchen eine so bedeutende Knochenneubildung erzielte, vorausgesetzt, daß er das Periost wirklich säuberlich entfernt hatte.

Ich möchte jedoch die Vermutung aussprechen, daß hier und da Osteoblasten oder Periostfetzchen am transplantierten Knochen haften geblieben waren, die dann an vereinzelten Stellen die Knochenbildung veranlaßten.

Wie dem auch sei, einen Rückschluß auf das Auftreten oder Nichtauftreten der Periostregeneration durfte Bonome aus diesen Versuchen nicht ziehen. Dieser Fehlschluß war um so bedauerlicher, als er scheinbar allgemeine Aufnahme fand und so ein auf Grund ungeeigneter Versuche gewonnenes Resultat zum Dogma erhoben wurde. So finde ich noch 1902 in der 6. Auflage des Rauberschen Lehrbuches der Anatomie in dem Kapitel: „Über Regeneration der Knochen" die kurze Notiz: „Nach Bonome bildet sich das entfernte Periost nicht wieder neu."

1895 erschien eine Arbeit von Karl Schulz, die sich ausführlich mit dem feineren Bau des Periostes beschäftigte und nach einer Kritik der bis dahin ungeklärten Ansichten auf Grund eigener exakter Untersuchungen den Bau des Periostes dahin definierte, daß man beim jugendlichen Knochen 3 Schichten desselben auseinanderhalten müsse:

1. Eine Adventitia, die aus einem, für ein jugendliches Individuum auffallend zell- und kernarmem Bindegewebe besteht und zahlreiche Blutgefäße und Nerven enthält. Sie dient als Verheftungsmittel des Periostes mit der Umgebung und lockert sich gegen das interstitielle Bindegewebe hin auf, um allmählich den Bau dieses Gewebes anzunehmen.

2. Eine Fibro-Elastica, die sich durch ihren enormen Reichtum an elastischen Fasern scharf markiert. Sie besteht im wesentlichen aus längs verlaufenden fibrösen Bündeln und kennzeichnet sich der Adventitia gegenüber durch auffallende Gefäßarmut. Während aber immerhin ein gewisser Zusammenhang ihrer elastischen Elemente mit den spärlichen Fasern der Adventitia besteht, ist sie nach der

osteoblastischen Schicht scharf begrenzt. Nicht eine Faser tritt in diese über.

3. Die osteoblastische Schicht, gekennzeichnet einesteils durch den Mangel jeden elastischen Elements, sowie das Auftreten zahlreicher Osteoblasten, die in eine feinfasrige Grundsubstanz eingelagert erscheinen.

Wesentlich anders ist das Periost am Schädel gestaltet. Die Adventitia verschwindet in der Galea aponeurotica. Die Fibro-Elastica ist wesentlich kernreicher, als die der Röhrenknochen, entbehrt aber der elastischen Fasern und ist in ihrer Dicke etwa auf $^1/_3$ reduziert. Auch die osteoblastische Schicht ist auf eine unscheinbare Lage reduziert und weicht von der des Röhrenknochens durch reichlichen Gehalt an Blutgefäßen und unregelmäßige Anordnung der vorhandenen Osteoblasten ab. Bezüglich des Periostes der Röhrenknochen tritt beim erwachsenen Individuum eine wesentliche Veränderung ein, die in einer Umwandlung der osteoblastischen Schicht in fibröses Gewebe ihren Ausdruck findet. Es lassen sich nur ganz vereinzelte Osteoblasten nachweisen, die Mehrzahl bildet sich zurück und wird in die Fibro-Elastica einbezogen. Dafür tritt in der Fibro-Elastica ein noch größerer Reichtum an elastischen Fasern auf, als beim jugendlichen Individuum und der bisher parallele Verlauf derselben weist seltsame Krümmungen und Verschlingungen auf. Gleichzeitig wird die beim Neugeborenen noch als besondere Schicht sehr deutliche Adventitia undeutlich und der Gefäßgehalt des Periostes tritt stark zurück.

Durch diese Arbeit waren also die Grundlagen für die weitere Erforschung der Eigenschaften des Periostes gegeben.

Daß diese Kenntnis vom feineren Bau des Periostes aber nicht allgemein durchdrang, resp. keine Annahme fand, zeigt eine Arbeit von Kapsamer über die „Periostale Ossifikation", die er 1897 im Arch. für mikr. Anat. veröffentlichte.

In seiner Betrachtung über die Natur des Periostgewebes sagt er u. a.: „Das Periost des Fötus repräsentiert sich zu einer Zeit, wo die periostale Ossifikation beginnt, als ein zellenreiches Gewebe, dessen Grundsubstanz bald mehr fibrillär, bald mehr homogen erscheint. Die Zellen sind spindelförmig oder oval. Das Periost des wachsenden Tieres zeigt eine äußere Schicht, welche reich an fasriger Grundsubstanz ist und eine innere, an Zellen reiche. Diese Zellen haben oft runde oder kugelige Gestalt, die Grundsubstanz der inneren Schicht ist sehr stark reduziert. Wenn man auch in der Beschreibung diese beiden Schichten sondert, scheint es doch nicht statthaft, diese Trennung auf die Funktion auszudehnen. Denn beim Fötus gehen beide Schichten allmählich ineinander über; andererseits zeigt es sich, daß beim Erwachsenen nach entsprechenden Reizen in dem Perioste wieder eine Zellvermehrung stattfindet, und so aus der einen Schicht wieder die beiden des jungen Periostes hervorgehen."

Hier widerspricht Kapsamer sich selbst, indem er einmal das fötale Periost als einschichtig, das erwachsene als zweischichtig schildert, nachher dagegen umgekehrt; auch stellt er sich in Gegensatz zu der von Ollier festgestellten Tatsache, daß die lokale Irritation des Periostes stets eine Knochenproduktion zeitige. Auch die Behauptung, daß die beiden Schichten beim Fötus allmählich ineinander übergehen, stimmt nicht mit Schulz überein, nach dessen Schilderung gerade beim Fötus die drei Schichten des Periostes sich scharf voneinander abgrenzen und erst im späteren Leben das Periost eine mehr einheitliche Struktur erhält.

Erst in einer 1899 in Virchows Archiv erschienenen Arbeit über die „Vita propria" der Zellen des Periostes schließt sich Grohé vorbehaltlos der von Schulz vertretenen Ansicht über den feineren Bau des Periostes an.

Aus dieser Arbeit interessiert uns die von Grohé gemachte Feststellung, daß sogar ein 100 Stunden nach Tötung eines Kaninchens entnommener Periostlappen, einem

anderen Tiere implantiert, am 13. Tage als Proliferationsprodukt noch einen haselnußgroßen Knochen erzeugte.

Auch an den nach 117 bezw. 124 Stunden entnommenen und transplantierten Periostläppchen glaubt Grohé ähnliche Beobachtungen gemacht zu haben, er will jedoch diesen Versuchen keine zu große Bedeutung beigemessen wissen, da die Bilder nicht ganz eindeutig waren.

Immerhin war durch die ersterwähnten einwandfreien Versuche erwiesen, daß die Proliferationsfähigkeit des Periostes eine ganz immense ist. Diese Arbeit gab Grohé zugleich die Gelegenheit, an der Hand der beobachteten Bilder in den Streit einzugreifen, ob es sich bei dieser Knochenneubildung, die analog der Kallusbildung verläuft, um eine direkte Verknöcherung des periostalen Bindegewebes, oder aber eine vorherige knorpelige Anlage, die später verknöchert, handelt.

Buchholz hatte am 7. Tage die Bildung von Knorpel, in welchem Ossifikation begann und am 14. Tage wirklichen Knochen beobachtet.

Bonome sah „die Erscheinung, daß als Proliferationsprodukt zuweilen eine Hyperplasie der osteogenetischen Schicht mit direkten Übergängen der Zellen in wirkliche Osteoblasten auftrat, in anderen Fällen Knorpelsubstanz die Vorläuferin des Knochengewebes war".

Diese Verschiedenheit glaubt er von dem Grad der Intensität des Reizes abhängig, der auf das in Regeneration befindliche Gewebe ausgeübt wird, und zwar in dem Sinne, daß der Ort der größten Reizung Knorpelbildung erzeuge. Diese Vorgänge seien denen bei der Kallusbildung zu vergleichen.

E. Krafft konnte bei seinen histologischen Untersuchungen des periostalen Kallus folgenden Befund erheben: „Bis zum zweiten Tage herrscht stetig zunehmende entzündliche Exsudation vor. Granulationsgewebe als Vorgewebe des Kallus fehlte. In den Osteoblasten finden sich nach 48 Stunden zahlreiche Kariokinesen.

Am 3. Tage besteht eine starke Wucherung sämtlicher Periostschichten, besonders der schon nach 48 Stunden verdickten Keimschicht. Die Zwischensubstanz ist verbreitert und färbt sich dunkler, im Gegensatz zur Grundsubstanz des hyalinen Knorpels.

Die Grundsubstanz des Keimgewebes ist sehr durchsichtig, von fibrillärem Bau. Die Grenze zwischen Faser- und Keimschicht ist durch Zellwucherung in ersterer verwischt. Kernteilungsfiguren sind in beiden vorhanden. Von der Oberfläche des gebrochenen Knochens differenziert sich, in zuerst nur schmaler Schicht, unter Umwandlung der Zwischensubstanz des Keimgewebes, ein osteoides Gewebe.

Am 4. Tage verbreitert sich durch Wucherung der osteoblastischen und streifigen Schicht die osteoide Zone, welche dabei in dendritischer Verzweigung in das Keimgewebe hineinwuchert oder vielmehr sich aus demselben herausdifferenziert.

Konstant finden sich neben der osteoiden Gewebszone kleine Inseln von Hyalinknorpel. Endlich bildet sich da und dort ein zwischen Knorpel und osteoider Substanz morphologisch die Mitte haltendes Gewebe, welches von Kassowitz als „chrondroide Modifikation des osteoiden Gewebes“ bezeichnet worden ist.

Die Zellen stimmen mit der Form der Knorpelzellen überein und liegen in einer runden Zellhöhle, während die Zwischensubstanz mit der des osteoiden Gewebes morphologisch und chemisch vollkommen übereinstimmt, aber bindegewebigen, keimgebenden Charakter trägt und auch dieselbe Affinität zum Farbstoff besitzt“.

Grohés Beobachtungen endlich ergaben Folgendes: Am 3. Tage zeigte ein 48 Stunden alter Periostlappen die ersten Zeichen einer Proliferation in Gestalt von zahlreichen Mitosen in der osteoblastischen Schicht.

Am 6. Tage sind die osteoblastischen Zellen eines 50 Stunden alten Lappens in ihrer Differenzierung bedeutend

weiter. Sie haben an Größe und Polymorphie zugenommen und zeigen schon den Typus der Knorpelzellen.

Am 7. Tage hat ein 29 Stunden konservierter Periostlappen eine größere Wucherung hyalinartigen Knorpels produziert; Keimschicht, wie Fibro-Elastica, zeigen Zellvergrößerung und mitotische Teilung. Ebenfalls am 7. Tage hat ein 29 Stunden konservierter Lappen schon eine ansehnliche Insel osteoider Substanz produziert.

Am 12. Tage sehen wir als Erfolg der Proliferation eines 100 Stunden alten Lappens eine reichliche Knorpelzone, teils aus hyalinem, meist aus Zellknorpel bestehend, welche sich gradatim in chrondroides und osteoides Gewebe umwandeln.

Am 13. Tage hat ein ebenfalls 100 Stunden konservierter Lappen einen haselnußgroßen Knochen gebildet, welcher aus Zellknorpel, hyalinem Knorpel und osteoidem Gewebe besteht. Reichliche Gefäßneubildung hat in und um die Neubildung stattgefunden.

Am 28. Tage ist das Endprodukt eines 74 Stunden post mortem transplantierten Lappens ein bedeutendes Gebilde, aus hyalinem Netzknorpel und chondroidem Gewebe bestehend.

„Wir sehen, wie sich Schritt für Schritt aus dem Periost die Bildung von hyalinem bezw. Zellknorpel, chondroidem und osteoidem Gewebe verfolgen läßt."

„Was also die Art und Weise der Proliferationsvorgänge des Periostes betrifft, so haben wir gesehen, daß dieselben dem sonstigen Verhalten des Periostes bei Wachstums- oder Regenerationsprozessen entspricht. Auf die Wichtigkeit der osteoblastischen Schicht bei diesen habe ich schon wiederholt hingewiesen."

„Da nun die osteoblastische Keimschicht ein Überbleibsel spezifisch modifizierten embryonalen Bindegewebes, des chondrostenalen Blastems ist, so ist es natürlich, daß es sich bei allen Wucherungsvorgängen mehr oder weniger an den embryonalen Typus anlehnt, wie es beim Kallus der Fall ist. Beim Menschen ist hierbei allerdings die direkte

Verknöcherung des periostalen Bindegewebes (ausgenommen etwa bei kleinen Kindern) die Regel; bei den gewöhnlichen Versuchstieren aber, so dem Hund und Kaninchen, besteht nach Bruns der Kallus größtenteils aus Knorpel, welcher später verknöchert. Dieser soll nicht identisch sein mit dem gewöhnlichen Hyalinknorpel, da Bruns seinen Übergang in Knochen durch einfache Metaplasie beobachtete, was bei den von mir beschriebenen Periostwucherungen auch zu konstatieren war."

Grohé scheint also eine vermittelnde Stellung einzunehmen, indem er das gleichzeitige Vorkommen von Neoplasie und Metaplasie anerkennt.

Bezüglich der uns hauptsächlich interessierenden Frage der Regeneration des Periostes finden wir nur die kurze Andeutung, daß die Vorgänge bei der Transplantation, denen bei der Regeneration entsprächen, — Grohé scheint sich somit zu der von Bonome aufgestellten Behauptung zu bekennen, daß das Periost sich knöchern restituiere.

In demselben Jahre veröffentlichte Morpurge die Arbeiten zweier seiner Schüler, die Versuche nach derselben Richtung, wie Grohé, unternommen hatten.

Es gelang ihm, die Resultate Grohés bei weitem zu überbieten, indem bei Überpflanzung eines bis zu 192 Stunden in feuchter Kammer und bei niedriger Temperatur aufbewahrten Periostläppchens noch eine deutliche Knochenneubildung nachgewiesen werden konnte, doch meint Morpurgo selbst, daß er diese glänzenden Resultate vielleicht seiner Versuchsanordnung zu verdanken habe: er benutzte zu seinen Versuchen Hühner und transplantierte das Periost in Hahnenkämme und -Bärte, die durch ihren Gefäßreichtum ganz besonders günstige Wachstumsbedingungen schafften.

Die histologischen Befunde vergleicht er den Bildern, welche bei der Kallusbildung zu beobachten sind, d. h. nebeneinander die Differenzierung eines osteoiden Balkennetzes aus gefäßreichem Keimgewebe und das Auftreten

von hyalinen Knorpelinseln, die teils direkt, teils durch endochondrale Verknöcherung in Knochen umgewandelt wurden. Doch trete die Bildung osteoider Balken aus dem periostalen Keimgewebe entschieden in den Vordergrund. Auch beobachtete Morpurgo, daß, wenn auch ohne strenge Gesetzmäßigkeit bei den frischeren Periostlappen die Bildung der osteoiden Bälkchen vorherrschte, während die älteren vorwiegend Knorpelgewebe erzeugten.

Das wesentlichste Interesse an dieser Arbeit liegt für uns in dem Satze: „Mitunter haben wir auch das nach einer ersten Operation regenerierte Periost implantiert, aber wir haben nie die Überzeugung gewonnen, daß dieses neu gebildete Gewebe eine Vita propria von größerer oder geringerer Widerstandskraft besitze, als jenes der normalen jungen Knochenhaut."

Das heißt doch wohl soviel, daß Morpurgo mit Sicherheit eine Regeneration beobachtet haben will.

Leider vermisse ich in der Arbeit, die allerdings andere Zwecke verfolgte, nähere Angaben über diese Vorgänge. Auch ist es zu bedauern, daß in den Versuchsprotokollen diejenigen Fälle, in denen „regeneriertes" Periost verwandt wurde, nicht näher bezeichnet sind.

Wenn auch die sichere Feststellung, ob man wirklich regeneriertes Periost vor sich hatte, nur durch genaue mikroskopische Kontrolle vor den Transplantationen möglich war, hätte vielleicht doch bei Angabe der Fälle, in denen „regeneriertes" Periost verwandt wurde, diese oder jene Abweichung vom gewöhnlichen Bilde der periostalen Knochenneubildung, etwa im Sinne einer stärker in die Erscheinung tretenden Metaplasie, als Fingerzeig über die Art des zur Transplantation verwandten Gewebes dienen können.

Selbst bei genauester Durchsicht der Protokolle habe ich derartige Hinweise nicht finden können, und trotz der Behauptung muß, mangels stützender Beweise, die Regeneration des Periostes angezweifelt werden.

An der Hand eines Falles von lange bestandener, schwerer Osteomylitis griff 1908 Takata, ein Schüler Ribberts, in den Streit „Neoplasie oder Metaplasie“ ein.

Orth hatte nämlich bei einer Fraktur einen parostalen, weitab vom Knochen intermuskulär liegenden Kallus gefunden, dem typische Osteoblasten fehlten und dessen Grundsubstanz sich aus Bindegewebe entwickelte. Auf Grund systematischer Verfolgung dieser Vorgänge kam Orth zu der Überzeugung, daß es sich um eine reine Metaplasie von Bindegewebe in Knochen handeln mußte.

Auch Takata beobachtete neben zahlreichen Auflagerungen am Knochen, die zweifellos periostalen Ursprungs waren, kleine Inseln von neugebildeten Knochen, die aus einem entzündlich neu gebildeten, zwischen Muskelbündel eingelagertem Gewebe zerstreut lagen, und deren völlige Isoliertheit von den periostalen Kallusmassen er mit Hilfe von Serienschnitten ersichtlich machte.

Sie entsprachen etwa der Größe eines Nierenglomerulus, und bildeten keine Spangen, sondern zackig ausstrahlende kleine Felder von Knochensubstanz, deren Höhlen relativ große Knochenkörperchen beherbergten. Die Zacken dagegen gingen ohne scharfe Grenze kontinuierlich in die Faserbündel des umgebenden Bindegewebes über.

Die gleichen Bilder aber, die Orth beobachtet hatte, veranlaßten Takata zu einer wesentlich anderen Deutung der sich abspielenden Vorgänge.

Er beobachtete, daß die erwähnten zackigen Knochenfelder nach außen von relativ großen, regellos liegenden zackigen Zellen, offenbar denselben, die nach innen zu Knochenzellen wurden, umgeben waren. Sie verloren sich ohne scharfe Grenze ins umgebende Bindegewebe. Die Zellen des Bindegewebes nahmen nach dem Knochen allmählich an Größe zu.

Hieraus dürfe aber nicht geschlossen werden, daß die Bindegewebszellen sich allmählich in Knochenzellen umwandelten, denn beide Zellarten konnten, histologisch untrennbar, zwischen einander geschoben sein, in dem Sinne,

daß die knochenbildenden Zellen bei ihrer Vermehrung nach außen und zwischen die sich gleichzeitig vergrößernden Bindegewebszellen sich vordrängen.

Die Annahme, daß es sich nicht um umgebildete, sondern von Hause aus knochenbildende Zellen handelt, glaubt Takata dadurch gestützt, daß sie sich einzeln im Aussehen ganz so verhielten, wie auch die knochenbildenden Zellen der Balken unzweifelhaft periostaler Herkunft.

Freilich unterschieden sie sich durch ihre unregelmäßige Lage vom typischen Osteoblasten, doch könnte dieses durch das Fehlen von Knochenbälkchen, denen sie epithelartig sich anlegen konnten, erklärt werden. Diese Zellen seien demnach als echte Osteoblasten zu betrachten, die sich den Bindegewebsfasern anlagern und auf und zwischen sie die osteoiden Substanzen niederschlagen, bis sie zu einer gemeinsamen Masse vereinigt sind.

Zur Erklärung der Tatsache, wie die Osteoblasten an die Stellen der isolierten Knocheninseln gelangten, will Takata die Osteoblasten mit der Fähigkeit, selbständig zu wandern, begabt wissen. Diese Wanderung werde am leichtesten in einem durch benachbarte Entzündung, in diesem Falle durch die Periostitis gelockerten Gewebe möglich; sie müsse sich vor allem da vollziehen, wo sie durch Lückenbildung im umgebenden Gewebe gefördert wird, also stets da, wo durch ein Trauma Zerreißung, Quetschung und Blutung in der Umgebung des Knochens stattfand.

Abgesehen davon, daß für die Fälle, in denen nach einem Trauma isolierte Knochenbildung zu beobachten ist, wohl die Versprengung kleinster Periostfetzen zur Erklärung herangezogen werden könnte, wäre es, selbst wenn man die Osteoblasten als alleinigen Faktor für die Neubildung verantwortlich machen wollte, genügend gewesen, an ihre Verschleppung durch den Lymphstrom oder die veränderten Druckverhältnisse in traumatisch-entzündetem Gewebe zu denken.

Wohl nicht mit Unrecht richtete daher im 200. Band des Archivs Tsunoda eine experimentell gestützte Abwehr gegen diese Ansichten Takatas.

Er bemängelt, daß Takata kein Wort darüber sagt, warum die, den isolierten Knocheninseln anliegenden, Bindegewebszellen sich vergrößern, insbesondere, was aus diesen Zellen wird, wenn die Osteoblasten die Bindegewebsgrundsubstanz in Knochensubstanz wandeln, und weist auf den Widerspruch hin, dessen Takata sich schuldig macht, wenn er zur Begründung der Osteoblastennatur dieser Zellen sagt, ihr einzelnes Aussehen verhalte sich genau so wie das der Zellen, in den zweifellos periostalen Knochenbalken, während er sie vorher als histologisch untrennbar von den Bindegewebszellen bezeichnet hatte.

Um nochmals den Beweis dafür zu erbringen, daß abgetrennte und verlagerte Periostfetzen imstande seien, Knochen zu erzeugen, überpflanzte er möglichst fein zerzupftes Periost von der Tibia des Kaninchens in die Muskulatur der oberen, vorderen Extremität und des Oberschenkels anderer Kaninchen.

Unter 40 Fällen fand er nur 6 mal eine intermuskuläre Knorpel- und Knochenbildung, die sich innerhalb 2 Wochen entwickelt hatte. Er erklärt jedoch, daß in nur 15 % der Fälle positive Resultat dadurch, daß durch die überaus feine Zerzupfung des Periostes die Bedingungen für eine osteoblastische Tätigkeit der Kambiumzellen sehr ungünstig gestaltet wurden.

In einer zweiten Reihe von Versuchen prüfte er die Frage, ob tatsächlich völlig von ihrem Mutterboden losgelöste Osteoblasten noch proliferationsfähig wären..

Durch sehr vorsichtiges Abstreichen der inneren Fläche des Periostes erhielt er ein Schabsel von isolierten Osteoblasten, das völlig frei von Beinhautfetzen war. Dieses Schabsel verwandte er in 40 Versuchen zu Transplantationen, die aber sämtlich in Bezug auf Knochen- oder Knorpelbildung negativ ausfielen. Die transplantierten Osteoblasten scheinen der Nekrose und Resorption anheim-

gefallen zu sein, denn Tsunoda berichtet in seinen Protokollen:

7. Tag nach der Operation.

Die Kambiumzellen zeigen eine kubische oder rundliche Form mit einem ovalen Kern, dessen Färbbarkeit mehr oder weniger abnimmt, auch zeigt der Kern kein kariomitotisches Bild.

2 Wochen post transplantationem.

Die Untersuchung ergibt ein Granulationsgewebe zwischen den Muskelbündeln, man kann aber in demselben weder isolierte Periostzellen, noch Knochen oder Knorpel konstatieren. Die Periostzellen verschwanden also und bis 6 Wochen nach der Transplantation war keinerlei Knochenbildung eingetreten.

Während also noch kleinste Periostfetzen Knochen zu erzeugen imstande waren, besitzen isolierte Osteoblasten die Fähigkeit zur Bildung parostalen Knochens scheinbar nicht. Tsunoda schließt mit den Worten: „Selbstverständlich kann damit die Möglichkeit, daß innerhalb des menschlichen Körpers aus weiter gewanderten Osteoblasten Knochen entstehen könne, nicht als widerlegt gelten, aber jedenfalls sprechen doch diese Versuche dafür, daß eine derartige Leistungsfähigkeit isolierter Osteoblasten als eine Selbstverständlichkeit nicht angenommen werden kann, sondern daß, wer sie behauptet, erst den Beweis für seine Behauptung erbringen muß."

Zum Schlusse sei noch eine Anmerkung Tsunodas während des Druckes erwähnt, in welcher er über den von Ribberts inzwischen vollzogenen Stellungswechsel in der Metaplasielehre berichtet.

Hatte er vorher als Gegner der Metaplasielehre, gegenüber Lubarsch erklärt, daß Bindegewebe sich niemals in Knochen umwandle, sondern immer erst ein jugendliches, zellreiches Gewebe entsteht, das dem Periost- und Markgewebe gleichwertig ist, und erst durch seine Tätigkeit Knochen erzeugt, sowie, daß die kalkresorbierenden und knochenbildenden Zellen auch aus dem Blute und indirekt

aus dem Knochenmark des Skeletts stammen könnten, so gab er jetzt zu, daß seiner Auffassung schwere Bedenken entgegenständen und daß er sie — wenigstens nach unseren heutigen Kenntnissen— nicht aufrecht erhalten kann.

Er gibt zu, daß mangels einer anderen Erklärung die Ableitung der Osteoblasten aus den wieder vollkräftig gewordenen Bindegewebszellen geringeren Schwierigkeiten begegnet.

Zum Schlusse zitiere ich noch Marchand, der auf Grund früherer sowohl als auch eigener Beobachtungen folgende Stellung zur Frage der Periostregeneration einnimmt:

„Die alte Annahme, daß der Knochen nach Ablösung des Periostes oberflächlich abfällt und sich exfoliiert, ist längst erledigt."

„Ich sah beim Hunde nach 26 Tagen den Defekt durch eine glatte Membran mit verdickter Umgebung ausgefüllt, welche an ihrer Oberfläche nicht fest mit dem umgebenden Gewebe verbunden war, sondern durch einen Spaltraum getrennt. Auf dem Durchschnitt zeigte sich diese Membran als direkte Fortsetzung des Periostes; sie hängt fest mit der Oberfläche des Knochens zusammen und ist an der Innenseite mit einer Osteoplastenschicht ausgekleidet, die augenscheinlich auch bereits jungen Knochen an der Oberfläche geliefert hat. Besonders bemerkenswert ist aber die Faserrichtung der neugebildeten Schicht im Vergleich zu der des alten Periostes. Während in diesem die Bindegewebsbündel mehr in der Längsrichtung verlaufen, ist die Anordnung der Fasern der neugebildeten Schicht deutlich konzentrisch, außerdem sehr viel dichter, narbenartig. Zwischen den Fasern liegen sehr zahlreiche schmale Spindelzellen. In dem verdickten Wall ist die Faserrichtung unregelmäßig. In dem vorliegenden Stadium ist nicht ersichtlich, ob die Osteoplasten durch kontinuierliche Ausbreitung von der alten Osteoplastenschicht entstanden sind, doch ist dies wahrscheinlich, da auch die fibrilläre Substanz augenscheinlich aus einer Zellwucherung des alten Periostes hervorgegangen ist."

Wie wir gesehen haben, ist die Frage der Periostregeneration im Laufe der Zeiten lebhaft debattiert worden, und während Forscher wie Bonome und Grohé sie verneinten, fand sie in Ollier, Buchholz, Morpurgo und Marchand lebhafte Verteidiger.

Damit glaube ich die historische Entwicklung der aufs Periost bezüglichen Ansichten bis zu ihrem heutigen Stande erschöpft zu haben und will nun zur Darstellung einer Reihe eigener Versuche übergehen.

Auf Veranlassung Herrn Geheimrat Küttners habe ich eine Reihe von Versuchen angelegt, um die Frage, ob das Periost sich regeneriert, oder ob es nach seiner Entfernung durch anderes Gewebe ersetzt wird, zu beleuchten.

Die Anordnung der Versuche war folgende: Als Versuchstiere benutzte ich Kaninchen und verfuhr in der Weise, daß ich in Narkose und unter aseptischen Kautelen die Tibia freipräparierte. Sodann wurde das Periost gespalten, und nun entweder nur ein schmälerer Streifen, meist aber das ganze Periost zirkulär in etwa 3—4 cm Ausdehnung abgetragen. Da bei dieser Methode größere Blutungen nicht vermieden werden konnten, weil eine, an der Hinterfläche in die Tibia eintretende, größere Arteria nutritia öfters lädiert wurde, sah ich nachher, um die Verletzung des Gefäßes zu vermeiden, von der Entfernung des Periostes an der hinteren Fläche des Knochens ab, die zudem durch die anliegende Fibula wenig zugänglich ist und daher eine sichere Entfernung aller Überbleibsel des Periostes an dieser Stelle nicht gewährleistet war.

Um ein Versprengen feinster Fetzen des bei jüngeren Tieren nicht selten spinngewebsfeinen Periostes tunlichst zu vermeiden, wurde die anliegende Muskulatur sorgfältig mit Tupfern abgedeckt. Um eine sichere Entfernung aller Schichten des Periostes und kleinster Rückbleibsel zu gewährleisten, anderenteils, um jede mechanische Schädigung der Knochenoberfläche durch Schaben oder Kratzen zu

vermeiden, wurde nach dem Abziehen der Periostlappen die Knochenoberfläche sorgfältig mit Tupfern abgerieben. Es folgten seidene Muskelnähte, Hautnaht und Stärkebinde, welch letztere ich aber später, nachdem ich Abschnürungen der Extremitäten und Nekrosen erlebt hatte, durch einen leichten Jod-Kollodiumverband ersetzte. Vor und nach der Operation erfolgte reichliche Pinselung des Operationsfeldes mit Jodtinktur.

Im ganzen wurden 40 Kaninchen in zwei Serien operiert. Ein Teil der Tiere ging an interkurrenten Ursachen früh ein, einige wenige der operierten Fälle vereiterten. Alle diese Objekte wurden ausgeschieden. Die überlebenden Tiere wurden in Abständen von 1—130 Tagen getötet und die Hinterläufe in einem Gemisch von 10 % Formalin und 10 % Salpetersäure gehärtet und zugleich entkalkt. Leider erwies sich diese Methode als ungeeignet, indem die Weichteile vollständig mazeriert wurden und zerfaserten. Die Färbbarkeit der Kerne hatte derart durch das lange Verweilen in der Säure gelitten, daß ein Teil meiner Präparate, trotz späteren Entsäuerns mit Natrium sulphat, unbrauchbar wurde. Hierdurch mußte eine weitere Reihe von Objekten ausfallen, so daß schließlich 19 Präparate für die Darstellung übrig blieben. Die schlechte Färbbarkeit der Kerne läßt sich allerdings, nach den neuesten Untersuchungen von Wollenberg und Axhausen, damit erklären, daß die Kerne infolge der aseptischen Knochennekrose ihre Färbbarkeit verloren hatten, welch letztere wiederum durch die Periostberaubung zu erklären ist. Da jedoch die Güte der Kernfärbung meiner Präparate bis zu einem gewissen Grade im umgekehrten Verhältnis steht zu der Zeit, die sie im Säuregemisch verweilten, so möchte ich diese Ursache zum mindesten mit verantwortlich machen, und ziehe daher die aseptische Nekrose nur dort zur Erklärung heran, wo sie durch den übrigen Befund einwandfrei feststeht. Ich hatte die Entkalkung der ganzen Tibien, die häufig bis über zwei Monate dauerte, deswegen versucht, um sie in ihrer Kontinuität zu erhalten, und Schnitte über die Länge des ganzen

Knochens zu erzielen. Trotz mancher Mißerfolge habe ich damit immerhin erreicht, daß an einer ganzen Anzahl meiner Präparate die sich nach Ablösung des Periostes abspielenden Vorgänge vom Gesunden bis in die vom Periost entblößten Stellen zu verfolgen sind, und die das wesentlichste Interesse bietende Stelle der Durchtrennung des Periostes auf den meisten Schnitten sichtbar wurde. Die Objekte der zweiten Serie härtete ich erst in Formalin und stellte mir Laubsägeschnitte durch Weichteile und Knochen her, die dann in kurzer Zeit in Salpetersäure entkalkt und mit Natriumsulphat entsäuert wurden. Die Einbettung aller Objekte erfolgte in Celloidin, Kernfärbung mit Eisen-Haematoxylin, die Nachfärbung in Serie I nach v. Gieson, in Serie II mit Eosin.

Längsschnitt durch den Defekt am 3. Tage.

Die eine Knochenfläche ist in ihrer ganzen Ausdehnung von normalem Periost bedeckt.

Die gegenüberliegende Knochenfläche ist etwa in der Hälfte ihrer Ausdehnung vom Periost bedeckt, die andere Hälfte ist periostfrei. An der Durchtrennungsstelle des Periostes sieht man die Fibro-Elastica leicht verdickt, die einzelnen Faserzüge sind auseinander gedrängt und der Stumpf leicht aufgerollt. Die Knochenfläche zeigt ein paar oberflächliche Kerben.

Die periostfreie Knochenfläche ist im Verlaufe des Defektes überall glatt, der Knochen zeigt in allen Schichten eine wohl ausgebildete, normale Struktur. In der Umgebung des Defektes sieht man reichliche Gewebstrümmer. Nach der angrenzenden Muskulatur hin macht sich ein zelliges Infiltrat bemerkbar. An einzelnen Stellen finden sich in einer leicht faserigen Grundsubstanz Zellen mit spindelförmigen Fortsätzen, die als Fibroblasten zu deuten sind. Im Gesunden geringes Exsudat und leichtes Ödem.

Epikrise: An der Operationsstelle Ödem, Gewebstrümmer und leichte entzündliche Erscheinungen. Entzündliche Schwellung der Fibro-Elastica, Auffaserung des Stumpfes. Der Knochen normal.

Längsschnitt durch einen zirkulären Defekt am 3. Tage.

An der einen Knochenfläche sieht man den geschwellten, zum Teil aufgefaserten und schließlich aufgerollten Periostumpf, in seiner nächsten Umgebung bemerkt man geringe Mengen eines zellreichen Granulationsgewebes.

Längs der weiterhin periostfreien Knochenfläche bemerkt man zu Faserzügen angeordnetes Fibrin, dem sich Gewebstrümmer und Zellen beimischen. Innerhalb dieser Massen sieht man die ersten Anfänge einer beginnenden Bindegewebsneubildung. Dort, wo die Breite der Fibrinzüge abnimmt, liegt die Muskulatur direkt dem Knochen an. Die Knochenfläche im Verlaufe des Defektes ist überall glatt, der Knochen zeigt eine normale Struktur.

An der anderen Fläche markiert sich der Periostumpf weniger deutlich. Auch hier ist er von geringen Mengen eines zellreichen Granulationsgewebes umgeben. Die Knochenfläche ist ebenfalls glatt, die Zeichnung des Knochens gut erkennbar. In der Umgebung geringes Exsudat mit Fibrinzügen und Gewebs- und Muskeltrümmern. Auch hier sieht man Spuren einer Bindegewebsneubildung.

Epikrise: Entzündliche Erscheinungen am Stumpf und in seiner nächsten Umgebung. Erste Anzeichen einer Organisation im Bereich des Stumpfes und in den Gewebstrümmern in der Umgebung des Defektes. Der Knochen normal.

Längsschnitt durch zirkulären Defekt am 3. Tage.

An beiden Knochenflächen sieht man den gequellten und aufgerollten Periostumpf. Es bestehen entzündliche Erscheinungen in Gestalt eines geringen Exsudats und leichten Ödems. Die Knochenfläche im Verlaufe des ganzen Defektes ist glatt, der Knochen von normaler Struktur.

Dasselbe Präparat.

Beiderseits ist die Durchtrennungsstelle sichtbar, der Periostumpf ist geschwellt und zurückgeschlagen. An der einen Fläche ist der Stumpf ausgefasert und seine einzelnen Fasern dringen, von zarten Granulationen begleitet, in die

anliegende Muskulatur ein, so daß man den Eindruck gewinnt, als ob die im v. Gieson - Präparat rot gefärbten Faserzüge der Fibro - Elastica in innigen Kontakt mit dem intermuskulären Bindegewebe treten. In nächster Umgebung der Stümpfe besteht geringe entzündliche Exsudation. Im Bereiche des Defekts sieht man größere Massen von Gewebstrümmern und Zellen, die von Fibrinfasern durchzogen sind. Der Knochen ist von normaler Struktur, seine Oberfläche überall glatt.

Epikrise: Entzündliche Erscheinungen am Stumpf. Retraktion und Aufrollung des aufgefaserten Stumpfes. Im Bereich des Stumpfes und des Defektes Gewebstrümmer und eben beginnende Organisation. Der Knochen normal.

Längsschnitt durch zirkulären Defekt am 4. Tage.

An beiden Knochenflächen sind die Stümpfe sichtbar, sie sind leicht geschwellt und aufgerollt. Im Verlaufe des Defektes hat sich der einen Knochenfläche die Muskulatur angelegt, durch geringe Fibrinmengen mit derselben verkittet. An der anderen Knochenfläche haben sich zwischen Knochen und Muskulatur reichliche Fibrin- und Detritusmassen geschoben. Überall macht sich ein sehr zellreiches Infiltrat bemerkbar, das auch zwischen den Knochen und das erhaltene Periost eingedrungen ist. Zwischen der Struktur des periostbedeckten und des periostfreien Knochens ist ein Unterschied nicht zu erkennen, die Zeichnung ist deutlich, die Knochenzellen kernhaltig, die Oberfläche überall glatt.

Epikrise: Die Verhältnisse wie am dritten Tage, mit stärkerem Hervortreten zelliger Infiltration in den Weichteilen.

Längsschnitt durch zirkulären Defekt am 6. Tage.

Während in der einen Hälfte des Präparates beide Knochenflächen vom Periost bedeckt sind, fehlt dasselbe im Bereiche der anderen Hälfte. Eine scharfe Grenze läßt sich nicht ziehen, weil das Bild beeinträchtigt wird durch große Mengen polynucleärer Leukozyten, die besonders im

Bereiche des Defektes das ganze Gesichtsfeld beherrschen. Sie liegen zum Teil in breiter Schicht dem periostfreien Knochen an, durchsetzen aber auch die umgebende Muskulatur und reichen bis weit in das von der Operation nicht betroffene Gewebe. Dieselben Leukozyten erscheinen auch im Knochenmark. Die periostfreien Knochenflächen erscheinen rauh.

Epikrise: Vereitert.

Längsschnitt, Färbung nach v. Gieson, Präparat von 8 Tagen.

Die Oberfläche des Knochens findet sich etwa in der Hälfte ihrer Ausdehnung vom Periost bedeckt. Das Periost ist zu erkennen an der rotgefärbten, dem Knochen parallel ziehenden Fibro-Elastica. Während aber diese Schicht gewöhnlich dem Knochen fast direkt aufliegt, ist sie hier weit ins Gesunde vom Knochen abgedrängt, und zwar durch eine breite Schicht zellreichen Gewebes, das von der Durchtrennungsstelle gegen die nichtverletzte Hälfte allmählich an Breite zunimmt. Dieses Gewebe besteht fast nur aus Zellen, Zwischensubstanz ist fast gar keine vorhanden. Die Zellen sind groß, teils kubisch, rund oder oval, mit großen Kernen, und liegen zu Reihen angeordnet aneinander, zum Teil durch strahlige oder zackige Fortsätze miteinander verbunden. Es handelt sich nach Lage und Konfiguration der Zellen zweifellos um lebhaft wuchernde Osteoblasten.

Im Bereiche der Durchtrennungsstelle verliert die Fibro-Elastica ihr festes Gefüge. Sie erscheint verdickt und lockert sich auf, so daß die einzelnen Faserzüge sich ohne scharfe Grenze im umgebenden, teils alten fasrigen, teils neugebildeten zellreichen Bindegewebe verlieren. Das Verhalten der osteoblastischen Schicht ist folgendes: Während fern der Durchtrennungsstelle die ganze Schicht fast nur aus kubischen Elementen besteht, nehmen diese allmählich gegen den Stumpf an Masse ab und zwischen ihnen treten, an Zahl immer mehr zunehmend, und zuletzt

fast vorherrschend, spindelförmige Zellen auf. Direkt unterhalb des Stumpfes finden sich nur noch vereinzelte kubische Zellen zwischen den Fibroblasten.

Die Oberfläche des periostfreien Knochens ist überall glatt, doch fällt die geringe Kernfärbung der Knochenzellen auf und die Knochenstruktur ist verwischt. Dem Knochen liegt hier ein Gewebe an, das sich deutlich vom Periost unterscheidet und in dem sich ein reichlich von Fibrin und Zelltrümmern durchsetztes Exsudat findet. Innerhalb desselben sieht man eine Bindegewebsneubildung auftreten, an der sich zwei Stadien unterscheiden lassen:

1. ein jugendliches, zellreiches Gewebe mit relativ kleinen Zellen und
2. ein solches im Zustande beginnender Organisation mit Hervortreten der Interzellulalsubstanz und Ausbildung feiner, fibrillärer Zeichnung.

An der Stumpfstelle greifen diese Bindegewebsschicht und die oben beschriebene Osteoblastenschicht ohne Grenze ineinander über, so daß die verschiedenen zelligen Elemente innig untereinander vermischt sind. Innerhalb dieses Konsolutes von Zellen sieht man eine Knochenneubildung in Gestalt eines prominenten Höckers, über dem der Periststumpf wegzieht. Auch in der wuchernden Osteoblastenschicht ist es zur Bildung neuen Knochens gekommen, doch bleiben diese Spangen in ihrer Breite weit hinter dem Höcker zurück und heben die Fibro-Elastica nur wenig vom alten Knochen ab. Endlich ist es auch im Bereiche der periostfreien Knochenfläche zur Neubildung von Knochen in Gestalt einer kleinen Insel gekommen, die, von jungem Bindegewebe umgeben, sich dem alten Knochen angelegt hat.

Die gegenüberliegende Knochenfläche bietet im wesentlichen denselben Befund, nur ist die Osteoblastenschicht weniger ausgeprägt und schmäler, und auch die Knochenneubildung ist sowohl in dieser Schicht, als auch in der Gegend des Stumpfes eine geringere. Dafür ist aber die Neubildung von Bindegewebe im Bereiche der periostfreien

Knochenfläche eine lebhaftere. Gleichzeitig fällt es auf, daß die spindelförmigen Zellen des Bindegewebes an mehreren Stellen mit zahlreichen großen kubischen Zellen untermischt sind. An diesen Stellen ist es auch zur Neubildung von Knochen in Gestalt kleiner Inseln gekommen, die aber nicht in Beziehung zum alten Knochen treten.

Dasselbe Präparat.

Im wesentlichen dasselbe Bild, nur ist an der einen Seite die Neubildung von Knochen geringer, dafür tritt eine lebhaftere, auf die ganze Ausdehnung des Defektes sich erstreckende Bindegewebsneubildung in den Detritusmassen auf. Stellenweise hat die Muskulatur sich direkt dem Knochen angelegt.

Epikrise: Bälkchenförmige Knochenneubildung im Bereich des Stumpfes und unterhalb desselben, vom gereizten Periost ausgehend. Starke Wucherung der Osteoblasten unterhalb des erhaltenen Periostes. Organisation im Bereich des Stumpfes und des Defektes. In der Narbe isolierte kleine Knocheninseln, die auf zurückgelassene oder versprengte Periostfetzen zurückzuführen sind. Erste Anzeichen einer Schädigung der Knochenoberfläche im Bereich des Defektes, verwaschene Knochenstruktur, schlechte Kernfärbung.

Serie II. **Präparat von 10 Tagen, Querschnitt.**

Die Oberfläche des Knochens ist in ihrem ganzen Verlaufe geriefelt, zum Teil leicht ausgezackt. Die Orientierung ist möglich durch die deutlich erkennbare, spitz zulaufende, hintere Kante des Knochens. In dieser Gegend liegt die Muskulatur dem Knochen recht nahe an, und es scheint, als ob zwischen Knochen und Muskulatur das Periost erhalten ist, während im Bereich des übrigen Knochens sich kein Periost nachweisen läßt. Da, wo das Periost erhalten ist, findet sich eine schmale Spange neugebildeten Knochens, die in innigen Zusammenhang zum alten Knochen getreten ist. Die Haversschen Kanälchen der Randpartien des alten Knochens sind erweitert und treten an einzelnen Stellen

in direkte Verbindung mit dem zwischen den neugebildeten Knochenbälkchen gelegenen, noch nicht verkalkten, zell- und gefäßreichen Gewebe. Die Eröffnungsstellen der Kanälchen sind buchtenförmig erweitert und die einzelnen Knochenbälkchen dringen mit ihren Ausläufern in diese Buchten ein und füllen sie zum Teil aus. Obgleich sich die Demarkationslinie des alten Knochens als schmaler, intensiv blau gefärbter Streifen deutlich verfolgen läßt, ist doch nirgends zwischen altem und jungem Knochen eine Zwischensubstanz bemerkbar. Der alte Knochen ist im Bereiche der Auflagerung gut gezeichnet, man erkennt die wohl ausgebildeten Lamellensysteme, Knochenzellen und gut gefärbten Kerne. Dagegen ist in den periostfreien Partien die Struktur des Knochens verwaschener, und in den äußersten Randpartien sind die Knochenhöhlen leer, Kerne sind nur in geringer Anzahl nachweisbar, ihre Färbung ist undeutlich. Auch hier ist die Knochenoberfläche ausgesprochen geriefelt, und dem Knochen liegt teils Muskulatur, teils ein junges Bindegewebe und zelliges Infiltrat an. Wo das Periost erhalten ist, erscheint es verdickt und ebenfalls zellig infiltriert.

Dasselbe Präparat. Längsschnitt.

An einem Ende des Präparates sieht man an beiden Knochenflächen dem alten Knochen eine Neubildung aufgelagert. Über beiden Auflagerungen bemerkt man noch Reste der, wenn auch verdickten, Fibro-Elastica des Periostes. Die eine Auflagerung ist flach und bedeckt den Knochen in größerer Ausdehnung, während die andere, an Ausdehnung kürzere, die Form eines stark prominenten Höckers angenommen hat. Während die flache Auflagerung das übliche Bild zellreicher, jugendlicher, schräg zur Längsachse des alten Knochens gestellter und durch reichliche Zwischensubstanz voneinander getrennter Knochenbälkchen zeigt, macht sich in dem gegenüberliegenden Höcker eine deutliche Trennung in zwei Schichten bemerkbar. Seine Basis besteht aus zell- und gefäßreichen Knochenbälkchen,

während der Kegel von einem breiten Felde hyalinen Knorpels gebildet wird. Diese beiden Schichten erscheinen scharf gegeneinander abgegrenzt. An beiden Knochenflächen legen sich die neugebildeten Bälkchen der glatten Oberfläche des alten Knochens an und erscheinen nur durch eine dunkelblau gefärbte Demarkationslinie von demselben getrennt. Hier sowohl wie dort erscheint diese Linie durch den Austritt je eines Haversschen Kanälchens unterbrochen, deren Zellinhalt kontinuierlich in die Zwischensubstanz der Knochenauflagerung übergeht. Im Vergleichspräparat 10 II erkennt man deutlich, wie aus dem eröffneten Haversschen Kanälchen ein Gefäß austritt, das sich gleich nach seinem Austritt teilt und seine einzelnen Äste zwischen die neugebildeten Knochenbälkchen vorschiebt. Der Knochen zeigt im Bereiche des Defektes eine normale Struktur, seine Oberfläche ist überall glatt. Der Defekt wird in seinem ganzen Verlaufe bekleidet von einem sehr zellreichen und überaus gefäßreichen jungen Bindegewebe, das sich der einen Fläche in ihrer ganzen Ausdehnung fest angelegt hat und hier in breiter Schicht auftritt. Auf der anderen Seite ist der Streifen nur etwa halb so breit und auf eine größere Fläche durch einen Bluterguß von der Knochenfläche abgedrängt, der von der Narbe aus bindegewebig organisiert wird.

Epikrise: Unterhalb des erhaltenen Periostes Knochenneubildung, die sich der unebenen Form des alten Knochens anschmiegt. Die Struktur des alten Knochens gut erhalten im Bereich der Neubildung. Oberflächliche Randnekrose dagegen im Bereich des Defektes, wo auch die Knochenstruktur verwaschen erscheint. Der Defekt bekleidet von jungem Bindegewebe. Im Längsschnitte beiderseits Knochenneubildung, die auf der einen Seite Knorpel aufweist. Die Knochenbälkchen der Neubildung stehen annähernd senkrecht zur Längsachse des alten Knochens. Kommunikation der Gefäße zwischen altem und neuem Knochen, die Knochenstruktur und Knochenoberfläche überall normal. Der Defekt von Narbe bekleidet.

Längsschnitt durch zirkulären Defekt am 11. Tage.

Im Verlaufe der einen Knochenfläche besteht eine Kontinuitätstrennung, über der sich der Periststumpf erkennen läßt. Nachdem das Periost bereits eine kurze Strecke verdickt und aufgefasert erschien, sieht man hier den Stumpf sich aufrollen. Zwischen dem alten Knochen und dem Periststumpf bemerkt man zahlreiche Osteoblasten, die zum Teil schon kleine Knochenbälkchen produziert haben.

Die Oberfläche des alten Knochens ist im Verlaufe des Defektes überall glatt, die Struktur des Knochens jedoch erscheint verschwommener, als in den periostbedeckten Teilen, und während dort die Kerne gut sichtbar sind, erscheinen sie hier ungefärbt. Längs dem Defekte bemerkt man reichliche Zell- und Detritusmassen und innerhalb derselben Fibrinzüge und spärliche Bindegewebsneubildung.

Längs der anderen Knochenfläche ist das erhaltene Periost dünner und zieht sich mehr allmählich bis zu völligem Verschwinden aus. Die periostfreie Knochenfläche erscheint an mehreren Stellen gewellt oder leicht geriefelt. Von einer Knochenneubildung ist hier nichts zu sehen, dafür tritt eine lebhaftere Bindegewebsneubildung im Bereiche des Defektes hervor.

Epikrise: Keine entzündlichen Erscheinungen mehr. Quellung und Auflockerung des Faserbaus der Fibro-Elastica im Bereich des Stumpfes. Bildung kleinster Knochenbälkchen innerhalb der Osteoblastenschicht im Bereich des erhaltenen Periostes. Unterschied in der Knochenstruktur des periostbedeckten und periostfreien Teiles. Fehlende Kernfärbung an der unebenen periostfreien Knochenoberfläche. Detritusmassen im Bereich des Defektes noch reichlich vorhanden. Beginnende Organisation von Granulationsgewebe in der Umgebung des Defektes.

Längsschnitt durch zirkulären Defekt am 11. Tage.

An der Durchtrennungsstelle ist das verdickte Periost aufgefasert und die einzelnen Faserbündel verlieren sich ohne scharfe Grenze im umgebenden Bindegewebe.

Das Periost ist hoch vom Knochen abgehoben und auf eine weite Strecke ins Gesunde von neugebildeten Knochenmassen unterminiert, die einen außerordentlichen Gefäßreichtum aufweisen. An der Durchtrennungsstellung prominiert diese Neubildung in Gestalt eines bedeutenden Höckers, dessen Höhe die Dicke des anliegenden alten Knochens übertrifft. Weiterhin verjüngt sich die Neubildung und verliert sich allmählich unter dem Perioste, das sich nun wieder dem Knochen anlegt. Auch im Verlaufe des Defektes liegen der glatten Oberfläche des alten Knochens zahlreiche neugebildete Knochenbälkchen auf, die reichlich vaskularisiert und von neugebildetem Bindegewebe umgeben sind, das folgenden Befund bietet. Das überaus gefäßreiche Gewebe besteht zum Teil aus zahlreichen, rot gefärbten, fibrillären Elementen, die teils ein maschiges Netzwerk bilden, teils sich zu einzelnen festeren Faserbündeln anordnen, welche meist parallel der Knochenfläche verlaufen. In den Maschen dieses Gewebes finden sich zahlreiche Gefäße und Zellen, die deutlich eine spindelförmige Gestalt erkennen lassen und zum Teil in zarte Fibrillen auslaufen, die wiederum mit dem Netzwerk in Verbindung treten. Dieses Narbengewebe stellt die Verbindung zwischen der periostfreien Knochenfläche und der Muskulatur in der Weise her, daß es einerseits an den zackigen Ausläufern der neugebildeten Knochenbälkchen angreift, auf der anderen Seite aber zwischen die einzelnen Muskelfasern hineinwuchert und zum intermuskulären Bindegewebe in Beziehung tritt. An den Verbindungsstellen zwischen Bindegewebe und Knochen läßt sich eine scharfe Grenze nicht ziehen, vielmehr gehen die Bindegewebsfasern kontinuierlich in die Bälkchen über, indem die gröber gebauten und dunkler gefärbten Bälkchen an ihren Enden sich allmählich verschmälern, abblassen und unmerklich die feinere Struktur und hellrote Farbe der Bindegewebsfibrillen annehmen. Zwischen Knochen und Narbe finden sich nur vereinzelte Osteoblasten, und eine irgendwie regelmäßige oder reihenförmige Anordnung derselben ist

nirgends zu erkennen. Das neugebildete Bindegewebe umspannt auch den Perioststumpf, mit dessen Fasern es sich verflicht; seine Breite beträgt im Verlaufe des Defekts das Vielfache der normalen Fibro-Elastica.

An der gegenüberliegenden Knochenfläche ist der Perioststumpf nicht so deutlich zu erkennen und präsentiert sich in Form einer kolbigen Verdickung der Fibro-Elastica. Eine minimale Knochenneubildung ist nur an einer umschriebenen Stelle zu erkennen, die abseits vom Stumpfe unterhalb des erhaltenen Periostes gelegen ist. Die Bindegewebsneubildung im Verlaufe des Defektes ist dafür hier noch reichlicher, doch fehlt jede Spur einer Knochenneubildung innerhalb der Narbe. Zwischen den beiden periostfreien Knochenflächen besteht insofern ein Unterschied, als die Knochenfläche hier, wo keine Knochenneubildung stattgefunden hat, gleichmäßig fein geriefelt erscheint, während sie dort, unterhalb der Knochenauflagerungen, gröbere Buchten und Zacken aufweist, die von Gefäßen, Osteoblasten und neugebildeten Knochen ausgefüllt sind.

Dasselbe Präparat.

Das Bild gleicht im wesentlichen dem vorigen, nur fehlt hier im Bereiche des Defektes jede Knochenneubildung. Dem periostfreien Knochen liegt nur ein zell- und fibrillenreiches Narbengewebe an. Die Verhältnisse am Stumpfe und unterhalb des erhaltenen Periostes gleichen ebenfalls dem vorigen Präparat, nur ist die Breite der Knochenneubildung geringer, dafür aber setzt sie sich eine größere Strecke unterhalb des Periostes fort.

Epikrise: Ausgedehnte, kallusähnliche, periostale Knochenneubildung im Bereich des Stumpfes und eine Strecke weit unterhalb der Fibro-Elastica, die durch die Neubildung hoch abgehoben wird. Breites Narbengewebe im Bereich des Stumpfes und des ganzen Defektes auf beiden Seiten des Präparates. Auf der einen Seite ist die Narbe ohne Spur von Knochenneubildung, auf der anderen einzelne kleine Knocheninseln in der Narbe. Auf dieser

Seite stärkere Auszackung der Knochenoberfläche. Die Bildung der isolierten Knocheninseln ist auf zurückgelassene oder versprengte Periostpartikelchen zurückzuführen, denn daß dieser Befund ein zufälliger ist, beweist das einseitige Auftreten der Knocheninseln und ihr völliges Fehlen im Vergleichspräparat 14 II.

Oberflächlicher Längsschnitt durch zirkulären Defekt am 13. Tage.

Etwa in der Mitte des Präparates erhebt sich am alten Knochen eine mächtige Knochenneubildung, über die von der gesunden Seite her noch ein Streifen normalen Periostes eine Strecke weit hinzieht. Nach der Seite des Defektes sieht man längs der periostfreien Knochenoberfläche einen starken Bluterguß, in welchem vereinzelte Granulationen auftreten. Die Knochenneubildung besteht im wesentlichen aus kleinen Bälkchen, zwischen denen zahlreiche Gefäße verlaufen. An einzelnen Stellen sieht man im Zentrum dieser Bälkchen lebhaft wuchernden, zellreichen, hyalinen Knorpel. Nach der Seite des erhaltenen Periostes nimmt die Dicke der Neubildung allmählich ab, und sie verjüngt sich zu einem schmalen Streifen, der aus teils in einfacher, teils in mehrfacher Schicht angeordneten Knochenbälkchen besteht und der nun eine Strecke weit unterhalb der normalen, aber verdickten Fibro-Elastica des Periostes hinzieht.

Der Periostst stumpf, dessen Gefüge aufgelockert und zerfasert ist, liegt in den neugebildeten Knochenmassen eingebettet. Im Verlaufe des Defektes stellt der Bluterguß die Verbindung zwischen Knochen und Muskulatur her, und vom intermuskulären Bindegewebe aus sieht man einzelne zarte Granulationen in die Zellmassen eindringen.

Auch an der gegenüberliegenden Knochenfläche sieht man an der Stumpfstelle eine, wenn auch weniger voluminöse, Knochenbildung auftreten. Im Gegensatz zur erstgeschilderten Seite läßt sich aber hier kein Knorpel nachweisen. Das Periost hört ebenfalls im Bereiche des Knochenhöckers auf. Die Knochenfläche im Bereiche des

Defektes ist überall glatt und von einem breiten Streifen Narbengewebe bedeckt, dessen Zellreichtum in nächster Nähe des Knochens am größten ist. Im Bereich der periostfreien Knochenoberfläche ist eine Knochenneubildung nirgends wahrzunehmen.

Dasselbe Präparat. Färbung nach v. Gieson.

An beiden Knochenflächen läßt sich eine größere Knochenneubildung in Form eines Höckers erkennen. Nach der einen Seite vom Höcker sieht man normales Periost, das aber auffallend zart und längs der einen Fläche auffallend gefäßreich ist. Es zieht über die Höcker, die einzelne kleine Bälkchen unter das Periost verschieben, hinweg und löst sich ohne scharfe Grenze in einem nach der Seite des Defektes nunmehr beginnenden Bindegewebsstreifen auf. Es ist dieses ein junges zell- und gefäßreiches Bindegewebe, das anfangs im Bereiche des Defektes die Knochenoberfläche deckt. Im weiteren Verlaufe wird dieser Bindegewebsstreifen vom Knochen abgedrängt durch Gewebstrümmer und Fibrin. Einzelne Fibrillenbündel dringen am Rande in diese Massen ein, in denen auch ohne Zusammenhang mit der Narbe an einzelnen Stellen eine bindegewebige Organisation beginnt.

Dasselbe Präparat.

Beide Knochenflächen sind periostfrei. Längs der einen findet sich ein großer Bluterguß, der nach der Muskulatur hin von einem bald schmäleren, bald breiteren Streifen jungen Bindegewebes umsäumt wird, das von hier aus ins Extravasat einzudringen beginnt. Längs der anderen Fläche liegen die Verhältnisse so, daß ein ebenfalls bald schmälerer, bald breiterer Streifen eines zell- und gefäßreichen jugendlichen Bindegewebes den Defekt deckt, die Verbindung zwischen dem Knochen und den umliegenden Weichteilen herstellend. In diesem jungen Bindegewebe finden sich an mehreren Stellen kleine, längliche Inseln neugebildeten Knochens, die zum Teil mit dem alten Knochen nicht in Verbindung stehen. Gegen das Ende

dieser Fläche scheint noch ein kleiner Rest normalen Periostes erhalten zu sein, unterhalb dessen sich eine schmale Kette neugebildeter Knochenbälkchen hinzieht. Im Bereiche des Blutergusses dagegen sieht man längs der glatten Knochenoberfläche auch nicht eine Spur von Knochenneubildung. Die von Bindegewebe bedeckte Knochenfläche ist ebenfalls vollständig glatt, und der Knochen läßt bis in die Randpartien Knochenkörperchen und Kerne erkennen.

Epikrise: Bedeutende Knochenneubildung im Bereich der Stümpfe und Unterminierung der erhaltenen Fibro-Elastica. Einbettung der aufgelockerten und verdickten Stümpfe in die Kallusmassen. Knorpel im Kallus der einen Seite. Zellreiches Narbengewebe im Bereich des Defektes der einen Seite, auf der anderen Seite Haematom, das vom anliegenden intermuskulären Bindegewebe aus organisiert wird. In der Narbe weder Osteoblasten noch Knochenneubildung. In 17 II tritt das Narbengewebe wohl in Beziehung zum Stumpf, entsteht aber selbständig im Bereich des ganzen Defektes. In 17 III Organisation des Haematoms vom umgebenden Bindegewebe aus, indem einzelne kleine Knocheninseln sichtbar sind. Die Struktur und Oberfläche des alten Knochens zeigen normale Verhältnisse.

Serie II. **Präparat vom 14. Tage, Querschnitt.**

Die Knochenstruktur ist im allgemeinen gut erhalten. Die hintere Fläche des Knochens markiert sich als scharfe Kante, über der das Periost erhalten ist, das von hier aus nach beiden Seiten je etwa $^1/_3$ der seitlichen Knochenflächen bedeckt. Im ganzen Bereich des erhaltenen Periostes findet sich, zwischen ihm und dem Knochen, eine Auflagerung von wechselnder Stärke, die an der scharfen Kante und beiderseits im Bereich der undeutlichen Durchtrennungsstellen des Periostes die größte Höhe in Gestalt prominenter Höcker erreicht. Es handelt sich um einen gefäßreichen, relativ fest konsolidierten Knochen mit schmaler Zwischen-

substanz zwischen den einzelnen Balken, die mit einer gewissen Regelmäßigkeit parallel zueinander und fast radiär zum alten Knochen gestellt sind. Die Oberfläche des darunter liegenden alten Knochen ist scharf ausgezackt und ausgebuchtet, die einzelnen Bälkchen der Auflagerung greifen mosaikartig in diese Buchten hinein. Obgleich man die Trennungslinie der sich verschieden färbenden Knochen deutlich wahrnimmt, ist eine trennende Substanz zwischen alten und jungen Knochen nicht vorhanden, und die Knochen sind miteinander in feste Verbindung getreten. Die Zahl der Knochenzellen im jungen Knochen ist kaum größer als im alten. Im Verlaufe des Defektes ist die Knochenoberfläche noch stärker geriefelt und ausgezackt, und die äußersten Konturen des Knochens haben eine auffallend dunkle Blaufärbung angenommen. Die Knochenzellen der Randpartien sind an Zahl stark reduziert und ihre Färbbarkeit hat gelitten. Die Struktur der ganzen Randzone hat ein verwaschenes Aussehen bekommen. Die periostfreie Knochenfläche ist überall bedeckt von einem in breiter Schicht auftretenden, ziemlich gefäßreichen, nach außen mehr faserigen, nach innen zellreichen, jungen Bindegewebe, das auch in die lakunenähnlichen Ausbuchtungen des Knochens hineingewuchert ist. Innerhalb dieses Narbengewebes sieht man ebenfalls eine größere Partie neugebildeten Knochens, der sich aber von dem oben geschilderten durch einen viel größeren Zellreichtum unterscheidet und als ein jugendliches Stadium gedeutet werden kann. Während aber dort die neugebildeten Knochenbälkchen scharf gegen die Fibro - Elastica begrenzt sind, lassen sich hier die Knochenneubildung und das sie umgebende Bindegewebe absolut nicht voneinander trennen, sondern sie gehen unmerklich ineinander über. Ebenso ist die Abgrenzung der einzelnen Bälkchen von der zellreichen Zwischensubstanz nicht überall möglich.

Längsschnitt, Vergleichspräparat.

Im Bereiche der einen Knochenfläche bemerkt man eine fast über die ganze Ausdehnung reichende Knochenneu-

bildung. Ein kurzer Streifen erhaltenen Periostes ist gegen das Ende des Präparates über der Neubildung zu erkennen. Im Verlauf der periostfreien Knochenfläche sieht man unter der Neubildung zahlreiche erweiterte Haverssche Kanälchen des alten Knochens, deren Zellinhalt direkt in die zellige Zwischensubstanz der neugebildeten Bälkchen übergeht. Die Neubildung wird nach der Muskulatur hin von Narbengewebe begrenzt. Die äußerste Randzone des alten Knochens erscheint an einzelnen Stellen durch längs verlaufende erweiterte Haverssche Kanälchen vom übrigen Knochen abgetrennt. Die Oberfläche es alten Knochens erscheint ausgebuchtet, während im übrigen seine Struktur wenig gelitten hat.

Von der gegenüberliegenden Knochenfläche läßt sich eine einwandfreie Deutung nicht gewinnen.

Epikrise: Relativ dichte Knochenneubildung mit radiärer Bälkchenstellung unterhalb des erhaltenen Periostes. Hier sowohl, wie im Bereich des Defektes sind die Randpartien des alten Knochens auffallend kalkreich und ausgezackt. Feste, mosaikartige Verbindung zwischen altem und jungem Knochen. Im Bereich des Defektes Narbe, die an den Zacken des alten, hier verwaschen aussehenden Knochens angreift und kleine Knocheninseln aufweist, die vom Bindegewebe nicht scharf abzugrenzen sind. Die im Längsschnitt, im Bereich des Defektes, auftretende Knochenneubildung, deren Gefäße und Zwischensubstanz mit dem Inhalt der Haversschen Kanäle kommunizieren, dürfte vom alten Knochen ausgehen, in dessen Randpartie die starke Erweiterung der längs verlaufenden Haversschen Kanälchen auffällt.

Serie II. **Präparat von 17 Tagen. Querschnitt.**

Die hintere Fläche des Knochens ist an der daneben liegenden Fibula zu erkennen. Zwischen beiden Knochen liegen zahlreiche größere Gefäße im Periost eingebettet, das von hier aus nach beiden Seiten bis etwa in die Mitte der Knochenzirkumferenz zu verfolgen ist. Im ganzen Be-

reiche des erhaltenen Periostes sieht man zwischen ihm und dem alten Knochen eine kompakte Knochenauflagerung verlaufen, die ihre größte Stärke da erreicht, wo die Periststümpfe verschwinden. Der neugebildete Knochen ist bereits relativ fest konsolidiert, gefäßreich, und greift mosaikartig in die Buchten und Zacken der alten Knochenoberfläche ein. Während die Randpartien der Knochenneubildung noch radiär zum alten Knochen gestellte Bälkchen zeigen, ist in den dem alten Knochen benachbarten Teilen die Bälkchenzeichnung nicht mehr vorhanden, und die bereits gebildeten Lamellen zeigen eine dem alten Knochen konzentrische Anordnung. Die Trennungslinie zwischen altem und neuem Knochen ist als eine intensiv blau gefärbte, zackige Linie zu erkennen. Im Bereich des Defektes fehlt jede Spur einer Knochenauflagerung, die Oberfläche des Knochens ist ausgebuchtet und gezackt und von neugebildetem Bindegewebe bedeckt, das in die Buchten hineinwuchert.

Dasselbe Präparat. Längsschnitt.

An einem Ende des Präparates finden sich auf beiden Seiten mächtige Knochenauflagerungen, die allmählich niedriger werden und etwa in der Mitte des Präparates aufhören. Die Knochenauflagerung ist auf der einen Seite dicker als der ursprüngliche Knochen und bietet insofern eine Besonderheit, als sie sich aus zahlreichen Knochenbälkchen und zwei ausgedehnten Knorpelfeldern zusammensetzt. Während die Bälkchen in der Umgebung des alten Knochens entstanden sind, nimmt das Knorpelfeld die Peripherie ein und grenzt an das Periost. Etwa in der Mitte der Neubildung haben die Knochenbälkchen das Knorpelfeld durchwachsen und ziehen nun bis zum Ende des Schnittes als schmaler Saum zwischen Knorpel und Periost hin. Der neugebildete Knochen ist gefäßreich, und einzelne Bälkchen enthalten in ihrem Inneren noch Knorpelzellen. Sowohl die Neubildung, als auch der alte Knochen sind im Bereiche des Defektes von fibrösem Ge-

webe bedeckt. Der Knochen ist bis in seine Randpartien gut gefärbt und glatt. In der Knochenneubildung der gegenüberliegenden Seite ist kein Knorpel zu erkennen, und sie wird nach außen begrenzt von einem überaus zellreichen Gewebe, dem gröbere fibröse Fasern fehlen. Der übrige Knochen ist ohne Auflagerung, Periost scheint nirgends vorhanden zu sein; statt dessen liegt der Knochenfläche ein verhältnismäßig zellreiches Narbengewebe auf.

Epikrise: Kompakte Knochenneubildung unterhalb des erhaltenen Periostes, mit höckerartiger Verdickung im Bereich der Schnittfläche der Fibro-Elastica. Mosaikartige, feste Verbindung zwischen dem jungen und dem zackigen alten Knochen. Die Neubildung weist bereits ausgebildete Lamellensysteme auf, die sich konzentrisch zum alten Knochen anordnen. Die zackige, sehr kalkreiche Knochenoberfläche im Bereich des Defektes wird von zellreicher Narbe bekleidet. Im Längsschnitt finden sich im Kallus zwei große Knorpelfelder. Der Defekt wird ebenfalls von Narbe bekleidet. Die Knochenstruktur ist gut erhalten.

Präparat vom 18. Tage. Längsschnitt.

Gegen das eine Ende des Präparates sieht man an beiden Knochenflächen je eine flache, längliche Knochenauflagerung, die dem alten Knochen fest aufliegt. Sie bestehen aus zellreichen, durch zahlreiche Gefäße und Zellhaufen voneinander getrennten Knochenbälkchen. An einzelnen Stellen sieht man an der Obrfläche des alten Knochens Haverssche Kanälchen sich eröffnen. Die in ihnen verlaufenden Gefäße verästeln sich nach ihrem Austritt und schieben die einzelnen Äste zwischen die neugebildeten Knochenbälkchen vor. Die Gefäße werden von Osteoblasten begleitet, die den Wandbelag der Kanälchen bilden, und nun mit den Gefäßen die Zwischensubstanz der dem Knochen nächstgelegenen Bälkchen bilden. Vom Gesunden her läßt sich die Fibro-Elastica, die oberhalb der Neubildung verdickt ist, bis etwa zur Mitte derselben verfolgen. Ihr Stumpf liegt auf der Neubildung und ist gleich dieser

von breiten Massen eines sehr zell- und gefäßreichen, jungen Bindegewebes umgeben, das bereits eine feine fibrilläre Zeichnung erkennen läßt. Die Struktur des alten Knochens ist im allgemeinen gut erhalten, während aber die Knochenzellen der medullären Partien gut gefärbt sind und Kerne aufweisen, sieht ihre Form in den Randpartien eigentümlich aus und Kerne sind nur vereinzelt zu erkennen. Ein Unterschied hierin besteht zwischen den periostbedeckten und periostfreien Partien nicht. Die Knochenoberfläche ist überall glatt, nur an den Austrittsstellen der Haversschen Kanälchen unterhalb der Neubildung sind die Randlamellen ausgebrochen.

Vergleichspräparat.

Die eine Knochenfläche zeigt in ganzer Ausdehnung periostbedeckten Knochen. Die Fibro-Elastica ist als der übliche schmale Streifen derbfaserigen Bindegewebes zu erkennen. Die darunter liegende Knochenfläche weist hochgradige Veränderungen auf. Sie ist in ihrer ganzen Ausdehnung derb ausgezackt, ausgebuchtet, und an vielen Stellen sind die oberflächlichen Lamellen eingebrochen. An diesen Stellen treten aus den Haversschen Kanälchen Gefäße heraus, begleitet von zahlreichen Osteoblasten, die im Verlauf der ganzen Knochenfläche eine, gegen das übliche, sehr stark verbreiterte Schicht bilden. An einzelnen Stellen sieht man die Osteoblasten kleine Knochenbälkchen bilden. Die Struktur des alten Knochens sieht schollig aus und es fällt die große Zahl bedeutend erweiterter Haverscher Kanälchen auf. Knochenzellen und Kerne sind jedoch bis in die äußersten zackigen Partien hinein sehr gut erhalten. Auf der gegenüberliegenden Seite ist die schollige Struktur des Knochens noch ausgeprägter. Die einzelnen Lamellensysteme sehen häufig wie durcheinander geschoben aus und die Oberfläche des Knochens ist noch mehr destruiert. Hier ist es im Bereiche fast der ganzen Oberfläche zu einer intensiven Knochenneubildung gekommen, die stellenweise derart in die Buchten des alten Knochens eingreift, daß es fast unmöglich ist, sie voneinander abzu-

grenzen, um so mehr, als es sich bei den neugebildeten Bälkchen um recht konsolidierte Knochenmassen handelt. Die Neubildung ist bald schmäler, bald breiter, und setzt sich bald aus zahllosen kleinen, bald aus wenigen größeren Knochenbälkchen zusammen. Sie ist an allen Stellen überaus gefäßreich, und wird nach außen von einem breiten Streifen eines sehr zellreichen Narbengewebes begrenzt, das eine deutliche Faserzeichnung aufweist.

Epikrise: Knochenneubildung im Bereich des Stumpfes. Die Haversschen Kanälchen des alten Knochens treten in Beziehung zur Zwischensubstanz der neugebildeten Bälkchen. Den ganzen Defekt deckt Narbengewebe mit feiner fibrillärer Zeichnung. Der Stumpf wird von Narbengewebe umschlossen. Die Randpartie des alten Knochens im Bereich der Narbe und der Neubildung sind deutlich geschädigt. Diese Schädigung ist besonders auffallend im Vergleichspräparat, wo unterhalb der erhaltenen Periostbrücke der Knochen total ausgefressen aussieht. Auffallende Verbreiterung der Osteoblastenschicht unterhalb des Periostes, in der man einzelne neugebildete Knochenbälkchen erkennt. Die über die ganze Fläche reichende Knochenneubildung auf der anderen Seite erklärt sich daraus, daß die Schnittebene durch die Grenze zwischen Defekt und erhaltenes Periost gefallen ist.

Präparat von 18 Tagen. Längsschnitt.

Die eine Knochenfläche ist in ganzer Ausdehnung von einem mäßig breiten Streifen eines zellreichen Narbengewebes bedeckt, das eine feinfaserige fibrilläre Zeichnung aufweist. Die Knochenoberfläche im Bereich der Narbe sieht leicht angefressen aus, doch hat die Struktur des Knochens nicht gelitten und Knochenzellen sind bis in die Randpartien gut zu erkennen. Gegen das Ende des Präparates sieht man auf dem Knochen eine kleine, aus einzelnen Bälkchen bestehende Knochenneubildung, die von der Narbe umgeben ist. Ganz kleine, schmale Spangen neugebildeten Knochens ziehen von der größeren Neubildung

eine kurze Strecke weit in die Narbe hinein. Der neugebildete Knochen ist von vereinzelten Osteoblasten besäumt, während im weiteren Verlauf dem Knochen nur spindelige Elemente anliegen. Die andere Seite fällt dadurch auf, daß am einen Ende des Präparates eine breite Zone von einzelnen Knochenbälkchen, die schräg zur Längsachse des Knochens gestellt sind, seine Oberfläche bildet. Die Bälkchen umschließen große Binnenräume, die von Gefäßen und Zellen ausgefüllt sind, und machen einen viel weniger kompakten Eindruck, als der übrige Knochen. An einzelnen Stellen kann man, scharf durch einen blauen Streifen gekennzeichnet, die Stelle erkennen, an der sich dieser lockere Knochen dem festen Knochen anlegt, während an anderen Stellen die Abgrenzung der beiden Schichten undeutlich ist. Gegen das andere Ende des Präparates wird der Unterschied zwischen beiden Knochenarten immer undeutlicher. Doch hat man den Eindruck, als ob dieser lockere Knochen bis ans Ende des Präparates, als ein immer schmäler werdender Streifen die Knochenoberfläche bildet. Dabei ist aber die Breite des Knochens an beiden Enden des Präparates etwa die gleiche. Nach außen hin begrenzt wird die Knochenfläche von einem bald schmäleren, bald breiteren Streifen eines fibrösen, verhältnismäßig zellarmen Gewebes, in welchem man vereinzelte alte Gefäße sieht und dem nach außen Muskulatur anliegt.

Epikrise: Im Bereich des Defektes Narbe, die Knochenoberfläche darunter ausgezackt. Ob auf der anderen Seite Periost vorhanden ist, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden. Dafür spricht eigentlich die Knochenneubildung im Verlauf der ganzen Oberfläche, während dieselbe, im Falle man das Periost als nicht vorhanden annimmt, aus dem alten Knochen entstanden sein müßte. Eine Beweiskraft besitzt das Präparat nicht.

Präparat von 20 Tagen. Querschnitt.

Während die medullären Schichten des Knochens ohne Besonderheiten erscheinen, zeigen die peripheren Partien

ein auffallendes Verhalten. Während nämlich die inneren zwei Drittel gut erkennbaren Knochenbau mit reichlichen Knochenzellen und wohl ausgebildeten Lamellensystemen zeigen, erscheint das äußere Drittel eigentümlich verwaschen, homogen und konzentrisch gestreift, während die Oberfläche unregelmäßig und zum Teil gezackt ist. Kerne sind in dieser Schicht nur vereinzelt nachweisbar. Normales Periost ist nur an einer Stelle vorhanden, unterhalb deren man eine Partie neugebildeten Knochens von größerer Ausdehnung sieht. Sie verheftet sich mit ihren einzelnen, radiär zum alten Knochen gestellten Bälkchen an den Zacken und Unregelmäßigkeiten desselben und weist sowohl an der Peripherie, als auch zwischen den einzelnen Bälkchen reichlichen Osteoblastenbesatz auf, die epithelartig die einzelnen Bälkchen bekleiden. Der Defekt wird vollständig durch ein junges, zell- und gefäßreiches Bindegewebe gedeckt, das sich mit seinen spindeligen Elementen deutlich gegen die Osteoblasten abhebt.

Dasselbe Präparat. Färbung nach v. Gieson.

Das Präparat bringt die Neubildung und das vorhandene Periost noch deutlicher zur Anschauung, und läßt erkennen, daß das Periost an der einen Seite bis zum höchsten Punkt der Neubildung zieht, um sich dann, wie auch auf der anderen Seite, unter Verdickung und Auffaserung im umgebenden neugebildeten Bindegewebe aufzulösen.

Epikrise: An den Rändern des durchtrennten Periostes beginnt eine Knochenneubildung, die den alten Knochen unterhalb des Periostes umgreift. Der periostfreie Knochen wird von bindegewebiger Narbe nach der Muskulatur hin gedeckt. Die Randpartien des Knochens sind nekrotisch, sowohl in dem periostfreien, als auch im periostbedeckten Teil. Während unterhalb des Periostes zahlreiche Osteoblasten sichtbar sind, fehlen sie vollständig im Bereich der Narbe. Zwischen den umgebenden Muskelbäuchen Haematome, die von der Umgebung her organisiert werden.

Präparat vom 49. Tage. Querschnitt.

Der Knochen zeigt im allgemeinen eine normale Struktur. Die dem Mark anliegenden Lamellen zeigen aber konzentrische Ringe, wobei in dem, im übrigen diffus rosa gefärbten, Knochen dunkelblaue Streifen auftreten. Eine ähnliche Streifung durch konzentrische blaue Linien zeigen auch die peripheren Randpartien. In den mittleren Partien des Knochens dagegen sind die Knochenzellen mit ihren Kernen gut erhalten. Ihre Zahl ist in den medullären Randpartien stark vermindert und in den peripheren Randpartien sind sie ganz verschwunden. In der Umgebung der scharfen hinteren Kante des Knochens bemerkt man eine mächtige Knochenneubildung, die einen großen Binnenraum umschließt, der dasselbe Gewebe enthält, wie die Markhöhle des alten Knochens. Außer diesem größten Hohlraum finden sich noch mehrere kleinere, von Gefäßen und Zellen ausgefüllte Knochenhöhlen. Die Struktur des neugebildeten Knochens ist dicht, seine Färbung auffallend blaß, die Knochenkörperchen und ihre Kerne sind aber gut erkennbar. Die Neubildung umgreift wie eine Schale den alten Knochen und hat ihre größte Höhe an der hinteren Kante, während sie sich nach den Seiten verjüngt und schließlich als schmaler Streifen beiderseits etwa in der Mitte der Knochenzirkumferenz aufhört. Die hintere Kante der Tibia mündet in den erwähnten größten Binnenraum. Im Bereich der Neubildung zeigen die Randpartien des alten Knochens nicht die hochgradige Verwaschenheit, und auch die Knochenzellen sind besser erhalten und ihre Kerne deutlicher gefärbt. Umgeben wird die Neubildung von einem fibrösen Gewebe, das gegen den Knochen zu große Zellen mit ebenfalls großen Kernen erkennen läßt, gegen die Muskulatur hin aber deutliche fibrilläre Zeichnung aufweist, ohne daß sich jedoch eine charakteristische Fibro - Elastica nachweisen ließe. Dort, wo Knochenneubildung fehlt, liegt dem alten Knochen ebenfalls ein fibröses Gewebe an, das aber nach dem Knochen zu nicht die erwähnten großen Zellen enthält, sondern durch seinen reichlichen Gehalt an

spindelförmigen Elementen und das Fehlen grober Faserzüge sich als Narbengewebe dokumentiert.

Dasselbe Präparat. Längsschnitt.

Der Knochen ist im allgemeinen gut erhalten, die Lamellensysteme deutlich ausgeprägt, die Kerne gut gefärbt. Nur in den peripheren Randpartien tritt die schon mehrfach beschriebene streifige Zeichnung des Knochens auf, in dem sich zwischen rotgefärbten Lamellen blaugefärbte Linien markieren. In der Mitte des Schnittes sieht man an der einen Knochenfläche eine starke Knochenneubildung, deren unterste Lage dem alten Knochen direkt anliegt. Die Oberfläche des alten Knochens ist an diesen Stellen tief ausgebuchtet, und diese Buchten werden von den neuen Knochenbälkchen ausgefüllt. Dieses läßt sich daran erkennen, daß die obersten Schichten der vorhin beschriebenen gestreiften Knochenpartie zu beiden Seiten der Neubildung scharf absetzen. Der neugebildete Knochen besteht aus einzelnen breiten Bälkchen, die sich um zahlreiche Gefäße gruppiert haben. Die Neubildung läuft ohne scharfe Grenze in eine schmale Spange fest konsolidierten Knochens aus, die mit dem alten Knochen verwachsen ist und bis ans Ende des Präparates seine Oberfläche bildet. Daß es sich um neugebildeten Knochen handelt, erkennt man daran, daß er der oben beschriebenen gestreiften Randpartie des alten Knochens aufliegt und daß er seine Entstehung aus senkrecht zum alten Knochen gestellten Bälkchen erkennen läßt. Über dem neugebildeten Knochen zieht in schmaler Schicht ein grobfaseriges, gewelltes Bindegewebe. Nach der anderen Seite von der Knochenneubildung zeigt der alte Knochen in noch stärkerem Maße die Randstreifung und in den äußersten Randpartien sind keine Knochenzellen mehr zu erkennen. Knochenauflagerungen sind nicht vorhanden und der angefressene Knochen wird von einem Gewebe mit feiner fibrillärer Streifung und zahlreichen spindeligen Zellen bedeckt.

Epikrise: Randnekrose des Knochens, sowohl in den peripheren, als auch medullären Grundlamellen, am stärksten in den periostfreien Partien. Kompakte, schalenförmige Knochenneubildung im Bereich der hinteren Knochenfläche, über der Neubildung Periost. Der Defekt wird von Narbe bedeckt, zwischen ihr und dem Knochen finden sich keine Osteoblasten.

Längsschnitt durch zirkulären Defekt. Präparat von 58 Tagen.

An der einen Knochenfläche markiert sich die Durchtrennungsstelle des Periostes deutlich. Der verdickte und aufgefaserte Stumpf ist von geringen Mengen neugebildeten Bindegewebes umgeben, das in sein Gefüge hineinwuchert. Die Partie des Stumpfes ist von neugebildetem Knochen in Form einer Schale umsäumt, die Osteoblastenbesatz zeigt, und von der aus, sowohl nach der Seite des Defektes, als unter das erhaltene Periost, breite Massen neugebildeter Knochenbälkchen eine größere Strecke hinziehen. In einiger Entfernung vom Stumpfe lassen sich die das Periost unterminierenden Bälkchen nicht mehr vom alten Knochen abgrenzen und scheinen überall in feste Verbindung zu ihm getreten zu sein. Sie charakterisieren sich aber zum Teil noch durch ihre Schrägstellung zur Längsachse des alten Knochens und eine von ihm unterschiedliche Färbung. Die Knochenneubildung im Bereiche des Defektes deckt ein breiter Narbenstreifen, der nach dem Gesunden hin sich zwischen die Muskulatur und die Neubildung schiebt, um später einer breiten Sehne Platz zu machen, die zwischen Fibro-Elastica und Muskulatur hinzieht. An der anderen Fläche ist die Durchtrennungsstelle nicht mit Sicherheit festzustellen. Entsprechend der gegenüberliegenden Neubildung sieht man auch hier eine schmale, neugebildete Knochenzone sich unter ein Stück erhaltenen Periostes schieben. Eine Bindegewebsneubildung in der Umgebung dieser Knochenzone läßt sich nicht nachweisen, vielmehr tritt dieselbe überall in direkte Verbindung zum umgebenden alten Bindegewebe.

Epikrise: Am Stumpf ein neugebildeter Knochenhöcker, der den Stumpf vollständig umgreift und ihn nach der Seite des Defektes isoliert. Geringe Knochenneubildung unter dem erhaltenen Periost. Der Defekt von Narbe bedeckt. Im Bereich der Narbe keine Osteoblasten. Das Präparat zeigt mit aller Bestimmtheit, daß vom Periststumpf aus ein Vordringen des Bindegewebes gegen den Defekt nicht stattfinden konnte, da der Stumpf mit der ihn umgebenden geringen Menge jungen Bindegewebes durch die Knochenmauer völlig von der den Defekt deckenden Narbe abgeschlossen ist.

Längsschnitt durch zirkulären Defekt. Präparat von 114 Tagen.

Oberflächlicher Schnitt, die Markhöhle ist nicht eröffnet. Die Kernfärbung des Präparates ist schlecht gelungen, trotzdem aber läßt sich wohl sagen, daß der Knochen nekrotisch ist; seine Struktur ist schollig, die Lamellen sind durcheinander geworfen, Knochenkörperchen und Kerne sind nicht nachzuweisen. Die Knochenoberfläche ist uneben und zackig, ihre Begrenzung nach außen häufig unscharf, indem die Randpartien des Knochens an einzelnen Stellen eine dem Bindegewebe ähnliche, faserige Struktur angenommen haben. In der Umgebung des Knochens, zum Teil an seinen Zacken angreifend, finden sich reichliche Mengen eines fibrillären Narbengewebes, ohne eine Spur von Osteoblasten. Desgleichen fehlt jede Knochenneubildung.

Präparat vom 130. Tage. Längsschnitt.

Die Knochenstruktur ist im allgemeinen gut erhalten. An der einen Fläche sieht man eine Knochenauflagerung, die sehr dicht ist und bis ans Ende des Präparates reicht. Nach außen ist sie von einem gefäßreichen fibrösen Gewebe bekleidet, das wiederum nach außen, gegen das lockere Bindegewebe, durch einen dichten Faserstreifen abgeschlossen wird. Dieser Streifen endet etwa auf der Höhe der Knochenneubildung, und ein ähnlicher, jedoch

mehr zellige Elemente enthaltender Streifen zieht von der anderen Seite, vom Knochen durch eine schmale Brücke vom Fettgewebe getrennt, bis zum Fuße der Neubildung. Die Knochenneubildung besteht aus kompakten Knochenmassen, die dem alten Knochen innig anliegen und sich nur dadurch von ihm unterscheiden, daß sie heller gefärbt sind und ihre Lamellen sich teilweise zirkulär um die Gefäße gruppieren und dadurch nicht dieselbe regelmäßige Anordnung der Lamellen des alten Knochens zeigen, die sämtlich längs und parallel der Oberfläche gerichtet sind. Doch ist zu betonen, daß der neue Knochen am Ende des Präparates ebenfalls eine Längsrichtung zeigt, so daß er vom alten Knochen kaum zu trennen ist. Die Zellen des alten Knochens in den Randpartien sind wiederum schlechter gefärbt und unterscheiden sich auch dadurch von den gutgefärbten Zellen des neuen Knochens. Dem neugebildeten Knochen liegt eine mehrfache Schicht von Zellen mit großen Kernen auf, die an einer Stelle kontinuierlich in den Zellinhalt eines Haversschen Kanälchens übergehen und die wohl als Osteoblasten aufzufassen sind. Nachdem die Knochenneubildung aufgehört hat, wird die Oberfläche des alten Knochens von Fett- und Narbengewebe bedeckt, die sich zwischen den Knochen und den oben beschriebenen fibrösen Streifen geschoben haben. Die Zellen dieser Knochenpartien sind wiederum recht schlecht färbbar, viel schlechter als in den zentralen Partien. Dem Knochenrande liegen an einzelnen Stellen zahlreiche rote Blutkörperchen an, die anscheinend frei im Gewebe verstreut sind. Im übrigen sind die Randpartien des Knochens derart in Fasersysteme aufgelöst, die unmerklich in die Fasersysteme des neugebildeten Bindegewebes übergehen, so daß es nicht gelingt, die Grenze des Knochens mit Sicherheit zu bestimmen. Die gegenüberliegende Fläche zeigt normalen periostbedeckten Knochen.

Epikrise: Knochenneubildung am Stumpf und unterhalb des erhaltenen Periostes. Randnekrose an den periostfreien Partien des alten Knochens, an dessen Zacken das

den Defekt deckende Narbengewebe angreift. Kommunikation der Zwischensubstanz der neugebildeten Bälkchen mit dem Zellinhalt der Haversschen Kanälchen des alten Knochens. Während über der Knochenneubildung sich Osteoblasten finden, greift im Bereiche des Defektes die Narbe fest am alten Knochen an und läßt weder einen Spaltraum noch Osteoblasten erkennen.

Wen ich am Schlusse meiner Arbeit die Resultate derselben überblicke, so ergibt sich folgendes:

Der Defekt wird von Narbengewebe bekleidet, das einerseits mit seinen Fasern an der uneben und rauh gewordenen Oberfläche des Knochens angreift, andererseits zum umgebenden Bindegewebe in Verbindung tritt.

Diese Narbe entsteht selbständig, d. h. unabhängig vom Perioststumpf, im Bereiche des Defektes, und geht zum Teil vom umgebenden lockeren, zum Teil vom intermuskulären Bindegewebe aus. Von hier aus beginnt auch die Organisation der Gewebstrümmer, Exsudate und Haematome, die sich im Bereich des Defekts finden.

Die Narbe hat bis zu 130 Tagen nie die Form einer der Fibro-Elastica ähnlichen, schmalen, derbfaserigen und beinahe zellosen Membran, sondern ihre Breite beträgt das vielfache der normalen Fibro-Elastica, sie ist zellreicher, die einzelnen Fasern zarter und lockerer gefügt. Die Faserrichtung, anfangs mehr netzförmig oder konzentrisch, wird später in den zentralen Parteien der Narbe mehr parallel und längsverlaufend, während die äußeren Faserzüge, welche die Narbe einerseits mit dem Knochen, auf der anderen Seite mit der Muskulatur oder dem umgebenden lockeren Bindegewebe verflechten, die ursprüngliche wirre Anordnung beibehalten.

Die Narbe ist keine Fortsetzung der Fibro-Elastica des Periostes. Der Stumpf schiebt sich nicht von der Durchtrennungsstelle vor, sondern bleibt lokalisiert und wird entweder von der Narbe umsponnen, oder aber in einigen

Fällen von neugebildeten Knochenmassen umhüllt und nach dem Defekt hin streng isoliert.

Zwischen der Narbe und dem Knochen, und ebenso zwischen Narbe und der Muskulatur oder dem lockeren Bindegewebe der Umgebung besteht kein Spaltraum. Osteoblasten sind, bis zu 130 Tagen, zwischen Knochen und Narbe nicht nachzuweisen. Meine Präparate sprechen dagegen, daß aus eröffneten Haversschen Kanälchen spezifische Elemente, Osteoblasten, in die Narbe übertreten. Dagegen ließ sich eine Kommunikation der Gefäße zwischen altem und neugebildetem Knochen im Bereich des Stumpfes mehrfach nachweisen, und zwar in dem Sinne, daß ein Gefäß aus dem alten Knochen austritt, sich teilt und einzelne Äste zwischen die Bälkchen der Neubildung vorschiebt.

Dagegen wuchert und verbreitert sich die Osteoblastenschicht unterhalb der Fibro-Elastica des erhaltenen Periostes und führt zu einer Knochenbildung in Form kleiner, osteoider Bälkchen, die das Periost vom Knochen abheben und es eine Strecke weit unterminieren.

An der Durchtrennungsstelle des Periostes, als der Stelle des größten Reizes, kommt es regelmäßig zu einer bedeutenden, höckerförmigen Knochenneubildung, über der der Perioststumpf liegt. Dieser Höcker fällt nach der Seite des erhaltenen Periostes allmählich ab und geht kontinuierlich in die Neubildung unterhalb des Periostes über. Nach der Seite des Defektes ist dagegen der Abfall des Höckers ziemlich steil. Am Stumpf, im Gegensatz zum Defekte, findet man in jüngeren Präparaten stets zahlreiche, unterhalb der Fibro-Elastica hervorgequollene Osteoblasten, die aber in älteren Präparaten zum größten Teil für den Aufbau der Höcker verbraucht sind.

Die Knochenhöcker und -Bälkchen entwickeln sich in der Regel aus Osteoblasten, über die Zwischenstufe eines osteoiden Gewebes. Nur in drei Fällen fand ich sie teilweise knorpelig angelegt.

Die Knochenneubildung tritt im Verlaufe sämtlicher Schnittlinien des Periostes auf, ebenso unterhalb der

schmalen Brücke normalen Periostes, die längs der Hinterfläche des Knochens zurückgelassen wurde. Bei vollständig zirkulärer Entfernung des Periostes würde also der Knochen in späterer Zeit das Bild einer Spule bieten, wobei die Narbe dem aufgesponnenen Faden zu vergleichen wäre.

Das ganz vereinzelt beobachtete Vorkommen isolierter, kleiner Knocheninseln im Bereich der Narbe muß als zufälliger Befund angesehen werden. Ihr Auftreten muß auf, trotz sorgfältiger Entfernung, am Knochen haften gebliebene, kleinste Periostpartikelchen oder eine Versprengung derartiger, mikroskopisch kleiner Periststückchen bei der Operation zurückgeführt werden.

Die Knochenoberfläche im Bereich des Defektes sowohl, als auch der schmalen Periostbrücke, verfällt der aseptischen Randnekrose, als Folge der Periostberaubung. Im Bereich der Periostbrücke findet eine allmähliche Substitution durch neugebildeten Knochen statt. Die Nekrose sowohl, wie auch die darauf folgende Substitution oder Resorption scheinen einem viel langsameren Tempo zu folgen, als bisher allgemein angenommen wurde. Im Bereich der Narbe dringt das proliferierende Bindegewebe in die nekrotische Randzone des Knochens ein, führt zu einer Resorption desselben, macht hierdurch seine Oberfläche rauh und zackig und befestigt sich nunmehr an den gebildeten Unebenheiten des Knochens.

Daß also das Gewebe, welches den Defekt nach 130 Tagen bekleidet, morphologisch nicht Periost, sondern einfache Narbe ist, dürfte als erwiesen gelten. Eine Periostregeneration tritt demnach bei größeren Defekten bis zu diesem Zeitpunkt nicht ein.

Ob dagegen dieses Gewebe funktionell als Periost zu betrachten ist, müßten weitere Versuche lehren. Desgleichen müßten über viel längere Zeit sich erstreckende Versuche erweisen, ob nicht doch noch in späterer Zeit die Narbe derart schrumpft, daß sie endlich eine der normalen Fibro-Elastica ähnliche Membran bildet. Auch dann noch

könnte man aber nur in dem Falle von einer Regeneration des Periostes sprechen, wenn sich zwischen der geschrumpften Membran und dem Knochen Osteoblasten nachweisen ließen.

Am Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Geheimrat Küttner für die gütige Überlassung des Themas, sowie Herrn Dr. Weil für die mir erwiesene liebenswürdige Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

G. Axhausen: Über einfache, aseptische Knochen- und Knorpelnekrose, Chondritis dissecans und Arthritis deformans. Arch. f. klin. Chir., Bd. 99, Heft 2.

Barfurth: Regeneration der Gewebe. Anat. Hefte, Bd. 17, Abt. 2.

Barth: Über künstliche Erzeugung von Knochengewebe und über die Ziele der Osteoplastik. Zieglers Beitr., Bd. 17, 1895.

M. Bonome: Zur Histogenese der Knochenregeneration. Virch. Arch., Bd. 100, 1885.

R. Buchholz: Einige Versuche über künstliche Knochenbildung. Virch. Arch., Bd. 26.

B. Grohé: Die Vita propria der Zellen des Periostes. Virch. Arch., Bd. 155.

B. Heine: Über die Wiedererzeugung neuer Knochenmasse und die Bildung neuer Knochen. Gräfe und Walthers Journ. d. Chir. und Augenheilkunde, Bd. 24, 1836.

Kassowitz: Die normale Ossifikation. Wien 1881.

E. Krafft: Zur Histogenese des periostalen Kallus. Zieglers Beitr., Bd. 1, 1886.

Marchand: Der Prozeß der Wundheilung. Deutsche Chirurgie, 16, 1901.

B. Morpurgo: Die Vita propria der Zellen des Periostes. Virch. Arch., Bd. 157.

L. Ollier: De la production artificielle des os au moyen de la transplantation du perioste et des greffes osseuses. Extrait de la gazette médicinale. Paris 1859.

K. Schulz: Das elastische Gewebe des Periostes und der Knochen. Inaug.-Diss. Gießen 1895.

Takata: Über parostale Knochenneubildung. Virch. Arch., Bd. 192.

T. Tsounoda: Experimentelle Studien zur Frage der Knochenbildung aus verlagerten Periostosteoblasten. Virch. Arch., Bd. 200.

Lebenslauf.

Geboren bin ich, Edgar Theodor Dobbert, russischer Untertan, evangelisch - lutherischen Bekenntnisses, am 16./29. Juni 1884 zu Riga in Livland, als Sohn des verstorbenen Kaufmanns Paul Wilhelm Dobbert und seiner ebenfalls verstorbenen Ehefrau Johanna geb. Schulz. Nach dem Besuch der Langermannschen Vorschule besuchte ich das Rigasche Stadtgymnasium bis zur Tertia und wurde hierauf an das Kaiserliche Nikolai - Gymnasium in Zarskoje Sselo übergeführt, welches ich 1903 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Mein Studium begann ich an der Kaiserlichen Universität zu Moskau, von wo ich mich 1905, mit Beginn der Unruhen, nach Königsberg beurlauben ließ. Hier studierte ich von Wintersemester 1905 bis Sommersemester 1911. Im Sommersemester 1911 ging ich nach Breslau und begann an der Königlichen Chirurgischen Klinik meine Doktorarbeit. Das Examen Rigorosum bestand ich im Oktober 1913.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Kurse folgender Herren Dozenten:

Alzheimer, Bonhoeffer, Braun, Brückner, Bulyginsky, Draudt, Ellinger, Falkenhaim, Goroshankin, Hammerschlag, Hannes, Hardner, Henke, Hermann, Hilbert, Hofbauer, Jaffe, Karusin, Klieneberger, Klinger, Krückmann, Kruse, Küstner, Küttner, Lexer, Lichtheim, Luerssen, Meyer, Minkowsky, Morochowetz, Neisser, Ogneff, Payr, Pfeiffer, v. Pirquet, Rautenberg, Schmidt, Scholz, Sernoff, Sograf, Sabanejeff, L. Stieda, A. Stieda, Stopnitzky, Tobler, Uhthoff, Umoff, Wernadsky, Winter, Wrede, Zander.